

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА УПРАВЛІННЯ І ЕКОНОМІКИ ФАРМАЦІЇ ТА
ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ

Г. П. Смойловська, О. О. Малюгіна, Т. В. Хортецька

ФАРМАЦЕВТИЧНА ТЕХНОЛОГІЯ

НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК

для семінарських занять та самостійної роботи провізорів
передатестаційний цикл зі спеціальності
«Організація та управління фармацією»

Видання друге, допрацьоване і доповнене

Запоріжжя

2020

УДК 615.014(075.8)
С51

*Затверджено на засіданні Центральної методичної Ради ЗДМУ
та рекомендовано для використання в освітньому процесі
(протокол № ____ від « ____ » _____ 2020 р.)*

Автори:

Г. П. Смойловська, О. О. Малюгіна, Т. В. Хортецька

Рецензенти:

Віталій Валентинович Гладішев - доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри технології ліків Запорізького державного медичного університету.

Гречана Олена Володимирівна - кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри фармакогнозії, фармакології та ботаніки Запорізького державного медичного університету.

Смойловська Г. П.

С 51 **Фармацевтична технологія: навчальний посібник для семінарських занять та самостійної роботи провізорів передатестаційного циклу підвищення кваліфікації за спеціальністю «Організація та управління фармацією» / Г. П. Смойловська, О. О. Малюгіна, Т. В. Хортецька. – Вид. 2-ге, доопрац. та допов. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2020. – 84 с.**

Навчальний посібник «Фармацевтична технологія для семінарських занять та самостійної роботи провізорів зі спеціальності «Організація і управління фармацією» складений відповідно до плану та програми підготовки провізорів на передатестаційних циклах зі спеціальності «Організація та управління фармацією» галузі знань 226 «Фармація, промислова фармація» у Запорізькому державному медичному університеті, робочим навчальним планом та робочою програмою «Фармацевтична технологія». У посібнику надана інформація про вимоги та основні елементи належної аптечної практики та належної практики зберігання, а також питання забезпечення ефективного ведення медикаментозної терапії, біофармацевтичних аспектів виробництва та застосування лікарських препаратів, сучасного стану та перспектив виробництва вітчизняних лікарських препаратів.

УДК 615.014(075.8)

©Смойловська Г.П., Малюгіна О.О., Хортецька Т.В. 2020.
©Запорізький державний медичний університет, 2020.

ЗМІСТ

ПЕРЕДМОВА	4
Перелік скорочень	7
Тема 1. Впровадження положень належної аптечної практики	8
Тема 2. Належна практика зберігання фармацевтичної продукції (GSP)	23
Тема самостійної роботи 1. Сучасний стан і перспективи розвитку вітчизняного фармацевтичного виробництва	40
Тема самостійної роботи 2. Забезпечення ефективного ведення медикаментозної терапії	59
Тема самостійної роботи 3. Біофармація – теоретична основа виробництва і раціонального застосування лікарських препаратів	74

ПЕРЕДМОВА

Начальний посібник «Фармацевтична технологія» для семінарських занять та самостійної роботи провізорів на передатестаційному циклі зі спеціальності «Організація і управління фармацією» другого видання розроблено згідно типового навчального плану та уніфікованої програми передатестаційного циклу зі спеціальності «Організація і управління фармацією», затвердженою МОЗ України 20.04.2018 р., робочої інтегрованої програми підготовки провізорів спеціалістів (підвищення кваліфікації) галузь знань 22 «Охорона здоров'я» спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація» спеціалізації «Організація і управління фармацією» та робочого навчального плану передатестаційних циклів зі спеціальності «Організація і управління фармацією» (від 20.01.2020 р.) та робочою програмою «Фармацевтична технологія» (від 22.09.2020 р.). Навчальний посібник розроблений на підставі вимог посібника «Підготовка і видання навчальної та навчально-методичної літератури» (під заг. редакцією Колесника Ю. М., ЗДМУ, 2020).

Метою викладання навчальної дисципліни «Фармацевтична технологія» у провізорів спеціальності «Організація і управління фармацією» є систематизація знань про аспекти фармацевтичної діяльності в Україні, пов'язані з забезпеченням населення лікарськими препаратами згідно з вимогами належної аптечної практики, виготовленням (виробництвом) та зберіганням лікарських засобів відповідно до міжнародних та національних вимог законодавства та врахуванням принципів біофармації, ознайомленням з сучасним станом фармацевтичного виробництва та перспективами розробки лікарських засобів нового покоління.

Основними завданнями засвоєння дисципліни «Фармацевтична технологія» є вдосконалення сучасного комплексу вмінь і професійних знань, які необхідні для діяльності провізора-спеціаліста у галузі організації системи забезпечення лікарськими засобами відповідно до новітніх досягнень світової фармації.

Згідно з вимогами освітньо-професійної програми, провізори-слухачі передатестаційних циклів «Організація і управління фармацією» повинні знати:

1. Сучасний стан і перспективи виробництва вітчизняних лікарських препаратів.
2. Вимоги до належної аптечної практики (GPP).
3. Правила виписування рецептів на лікарські засоби.
4. Основні положення біофармації як теоретичної основи оптимального виробництва лікарських засобів.
5. Вплив біофармацевтичних факторів на біодоступність, біоеквівалентність і стабільність лікарських препаратів.
6. Загальні питання фармацевтичної технології лікарських засобів.
7. Забезпечення умов зберігання лікарських препаратів у відповідності з вимогами ДФУ, GSP. Процеси, що відбуваються в ліках при зберіганні.

На вивчення навчальної дисципліни відводиться 12 годин, з них аудиторних – 6 год., самостійна робота – 6 год.

Структура навчальної дисципліни

№	Назва розділів, тем	Кількість годин			
		Усього	Лекції	Семінарські заняття	Самостійна робота
1.	Сучасний стан і перспективи розвитку вітчизняного фармацевтичного виробництва	2			2
2.	Біофармація – теоретична основа створення, виробництва і раціонального застосування лікарських засобів	4	2		2
3.	Впровадження положень належної аптечної практики (GPP).	4		2	2
4.	Основні положення належної практики зберігання лікарських засобів	2		2	
	Разом годин	12	2	4	6

Тематичний план семінарських занять з дисципліни «Фармацевтична технологія»

1. Впровадження положень належної аптечної практики (GPP).
2. Основні положення належної практики зберігання лікарських засобів

Тематичний план самостійної роботи з дисципліни «Фармацевтична технологія»

1. Сучасний стан і перспективи розвитку вітчизняного фармацевтичного виробництва
2. Забезпечення ефективного ведення медикаментозної терапії
3. Біофармація – теоретична основа виробництва і раціонального застосування лікарських препаратів

Посібник містить дві теми семінарських занять та три теми, винесені на самостійне вивчення. У структурі кожного заняття виділені тема, цілі, мотивація заняття, питання для контролю знань та наведений інформаційний матеріал, що висвітлює основні питання заняття. Наприкінці кожної теми наданий перелік літературних джерел, що були використані при підготовці інформаційного матеріалу.

Поточний контроль знань з дисципліни «Фармацевтична технологія» на курсах підвищення кваліфікації спеціальності «Організація і управління фармацією» здійснюється на кожному занятті під час індивідуальної роботи викладача із слухачами передатестаційного циклу. При оцінюванні навчальної діяльності надається перевага стандартизованим методам контролю: тестуванню, співбесіді та вирішенню ситуаційних завдань. Тестовий контроль вважається складеним, якщо провізор набирає або перевищує затверджений процент правильних відповідей більше 60%. Оцінювання теоретичної підготовки відбувається за бінарною системою («позитивно» або «негативно»).

Перелік скорочень

GPP	– Good Pharmaceutical Practice; Належна аптечна практика;
GMP	– Good manufacturing practice; Належна виробнича практика;
GSP	– Good Storage Practice; Належна практика зберігання;
АФІ	– Активний фармацевтичний інгредієнт;
БАР	– Біологічно активна речовина;
ВООЗ	– Всесвітньої організації охорони здоров'я;
ГРВІ	– Гостра респіраторна вірусна інфекція;
ДФУ	– Державна фармакопея України;
ICH	– Міжнародна рада з гармонизації технічних вимог до фармацевтичних препаратів для людини;
КМУ	– Кабінет Міністрів України;
ЛЗ	– Лікарський засіб;
ЛП	– Лікарський препарат;
ЛР	– Лікарська речовина;
ЛРС	– Лікарська рослинна сировина;
ЛФ	– Лікарська форма;
МОЗ	– Міністерство охорони здоров'я;
МФФ	– Міжнародна фармацевтична федерація;
НАП	– Належна аптечна практика;
Натрій-КМЦ	– Натрій-карбоксиметилцелюлоза
ОТС-препарати	– Препарати безрецептурного відпуску;
ПАТ	– Публічне акціонерне товариство;
ФАІ	– Фармацевтично активний інгредієнт;
ФС	– Фармакопейна стаття.

Тема 1. Впровадження положень належної аптечної практики

Форма і тривалість заняття: семінарське (2 години)

Дидактичні цілі та мотивація заняття: вивчити основні вимоги та елементи належної аптечної практики в Україні та можливість їх застосування у рамках фармацевтичної діяльності провізора, пов'язаної з забезпеченням населення, лікувально-профілактичних закладів лікарськими препаратами та іншими товарами медичного призначення, у тому числі відпуск безрецептурних та рецептурних препаратів. Вивчення нормативного законодавства, що регламентує права та обов'язки фармацевтичного фахівця, є важливим аспектом у роботи провізорів спеціальності «Організація і управління фармацією».

Питання для контролю знань

1. Вимоги та елементи належної аптечної практики.
2. Діяльність провізора, що пов'язана з забезпеченням населення, лікувально-профілактичних закладів лікарськими препаратами та іншими товарами медичного призначення.
3. Чинні законодавчі та нормативні акти, що регламентують права та обов'язки фахівця з перевірки правильності прописування рецептів і відпуску ліків різних фармакотерапевтичних груп.

Інформаційний матеріал

Вимоги та елементи належної аптечної практики

Належна аптечна практика (Good Pharmaceutical Practice, GPP) – сукупність правил з роздрібною реалізації лікарських засобів, їх зберігання, контролю якості, виготовлення в умовах аптеки, відпуску, раціонального використання за принципами клінічної доцільності та економічної доступності в інтересах пацієнта, дотримання яких забезпечує якість лікарських засобів на

всіх етапах їх закупівлі, виготовлення, зберігання та роздрібної реалізації, а також передбачає реалізацію відповідального самолікування.

Настанова з GPP ґрунтується на забезпеченні якості фармацевтичних послуг і містить рекомендації з розробки національних стандартів для забезпечення постачання, удосконалення призначення й використання ЛЗ.

У 1992 р. Міжнародна фармацевтична федерація розробила стандарти аптекних послуг під назвою «Належна аптечна практика у громадських та лікарняних аптеках». Цей документ став базою для розробки національних стандартів Належної аптечної практики. Пізніше він перероблявся та останній варіант GPP був прийнятий у співпраці ВООЗ та МФФ у 2011 році.

Національна Настава «Лікарські засоби. Належна аптечна практика. Стандарти якості аптекних послуг» розроблені відповідно Міжнародною фармацевтичною федерацією та ВООЗ у 2013 р.



Рис. 1. Вимоги Належної аптечної практики

Ця Настанова дає визначення GPP, як аптечної практики, що відповідає потребам людей, які користуються послугами фармацевтів, у наданні оптимальної допомоги, заснованої на принципах доказової медицини.

Настанови ВООЗ та МФФ не встановлюють обов'язкових вимог для виконання, оскільки умови аптечної практики в різних країнах значно відрізняються. Вони лише визначають межі, в яких національні фармацевтичні організації розробляють свої стандарти (рис. 1).

Для задоволення цих вимог необхідно виконати низку умов:

- ✓ професіоналізм має бути головним підґрунтям діяльності, втім важливу роль відіграють й економічні фактори;
- ✓ фармацевт має бути залученим у процес прийняття рішень щодо застосування ЛП. Повинна існувати система, яка уповноважує фармацевта звітувати про побічні явища, помилки фармакотерапії, недоліки у якості препаратів або виявлення фальсифікованих продуктів. Ці звіти мають містити інформацію щодо використання ліків, отриману від пацієнта або медичного працівника, безпосередньо або через фармацевта;
- ✓ взаємодія з іншими медичними працівниками, насамперед лікарями як лікувальне партнерство, яке ґрунтується на взаємній довірі та впевненості один в одному стосовно питань фармакотерапії;
- ✓ взаємини між фармацевтами мають розглядатися як між колегами у справі поліпшення фармацевтичного обслуговування, аніж як конкурентами;
- ✓ професійні об'єднання і керівники аптечних закладів мають взяти на себе частку відповідальності за оцінку та покращення якості лікарських засобів;
- ✓ фармацевт повинен володіти інформацією про основні медичні та фармацевтичні особливості кожного пацієнта. Отримання такої інформації суттєво полегшується у випадках, коли пацієнт обирає собі для користування певну аптеку або має на руках своє фармакотерапевтичне досьє;

- ✓ фармацевт повинен отримувати необхідну незалежну, об'єктивну та свіжу інформацію про методи лікування та лікарські засоби, що застосовуються;
- ✓ фармацевт повинен взяти на себе персональну відповідальність за підтримання на належному рівні власної кваліфікації протягом усього професійного життя;
- ✓ учбові програми фармацевтичних навчальних закладів мають відповідним чином враховувати як поточні, так і передбачувані на майбутнє зміни у фармацевтичній діяльності.

Належна аптечна практика складається з чотирьох основних видів діяльності (рис. 2):

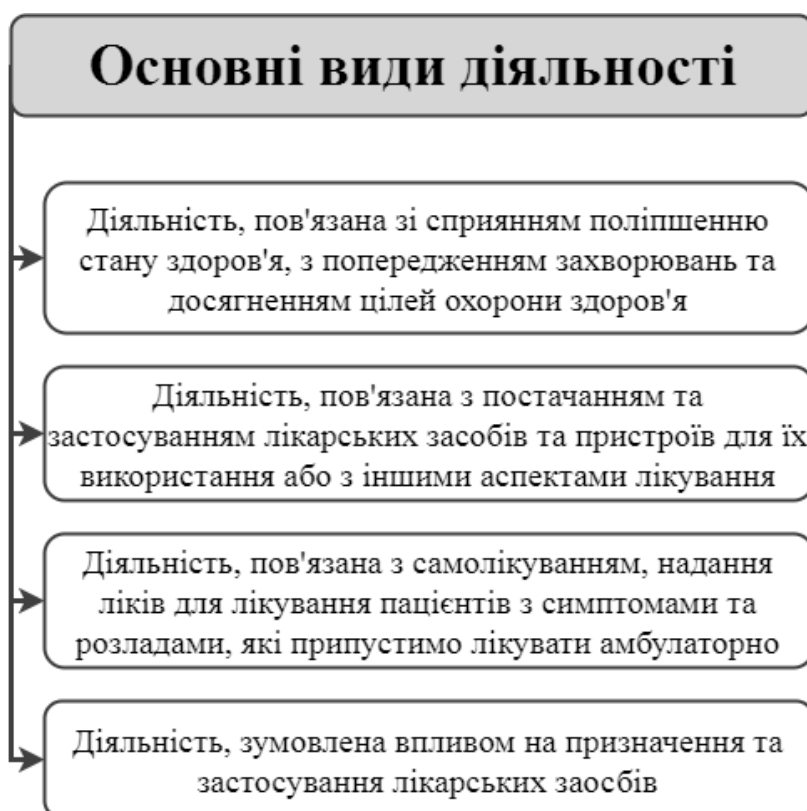


Рис. 2. Основні види фармацевтичної діяльності

Впровадження GPP служить інструментом зміни аптечної практики і має велике значення, оскільки воно зосереджене на профілактиці захворювань

більше, ніж на лікуванні; орієнтовано на пацієнта; вимагає дотримання професійної етики; акцентує увагу на значенні інформування пацієнтів щодо правильного застосування ЛП; заохочує раціональне виписування й застосування ЛП; забезпечує високий професіоналізм фахівців.

Основні елементи GPP (рис. 3) пов'язані з виконанням фармацевтичними працівниками їх професійних обов'язків:



Рис. 3. Основні елементи належної аптечної практики

Для кожного з основних елементів GPP розрізняють види діяльності, вимоги, устаткування, приміщення, кваліфікацію працівників, методи оцінки тощо, для яких мають бути розроблені стандарти.

Діяльність провізора, що пов'язана з забезпеченням населення, лікувально-профілактичних закладів лікарськими препаратами та іншими товарами медичного призначення

Призначення GPP полягає у належному наданні допомоги окремим громадянам для найбільш оптимального застосування ЛП та використання виробів медичного призначення. При необхідності медикаментозного лікування

повинно бути забезпечено правильне застосування лікарських засобів, щоб досягти терапевтичного ефекту і уникнути побічних явищ.

Фармацевти разом з іншими працівниками охорони здоров'я та з хворими беруть на себе колективну відповідальність за результат лікування. Ще один доказ на користь застосування правил GPP – це необхідність протидії проникненню фальсифікованих лікарських засобів на фармацевтичний ринок, гарантією чого є чітке виконання своїх професійних обов'язків фармацевтичними працівниками.

Провізор – це фахівець з вищою фармацевтичною освітою, який має право на самостійну фармацевтичну роботу. Він може виготовляти ліки і керувати аптекою, аптечним складом, працювати в контрольно-аналітичних лабораторіях, фармацевтичних фабриках, на підприємствах хіміко-фармацевтичної промисловості, в органах управління фармацевтичної служби, фармацевтичних фірмах, підрозділах Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками на керівних посадах, у науково-дослідницьких інститутах й навчальних закладах у складі професорсько-викладацького штату після отримання додатково вченого звання.

Для вирішення потреб, пов'язаних з ліками, фармацевти беруть більше відповідальності за результати використання лікарських засобів і надають пацієнтам більш широкі послуги з використання ліків.

Національні професійні асоціації фармацевтів повинні працювати разом з керівними органами та іншими асоціаціями медичних професіоналів для безперервної підтримки фармацевтів в сфері розвитку професійної діяльності, включаючи програми дистанційного навчання, а також створення національних стандартів аптечних послуг та цілей практики. (рис. 4).

Фармацевтична опіка є частиною медичного забезпечення, яке в рамках своєї компетенції здійснюють фармацевти, покращуючи якість життя пацієнтів. Збільшення тривалості життя в державі, збільшення затрат на медичне забезпечення при невисоких економічних показниках сприяють самолікуванню

– лікуванню легких захворювань або підтримці здоров'я за допомогою безрецептурних ліків за власною ініціативою, при цьому відповідальність лягає на пацієнта, який може звертатися за консультацією до лікаря або провізора.

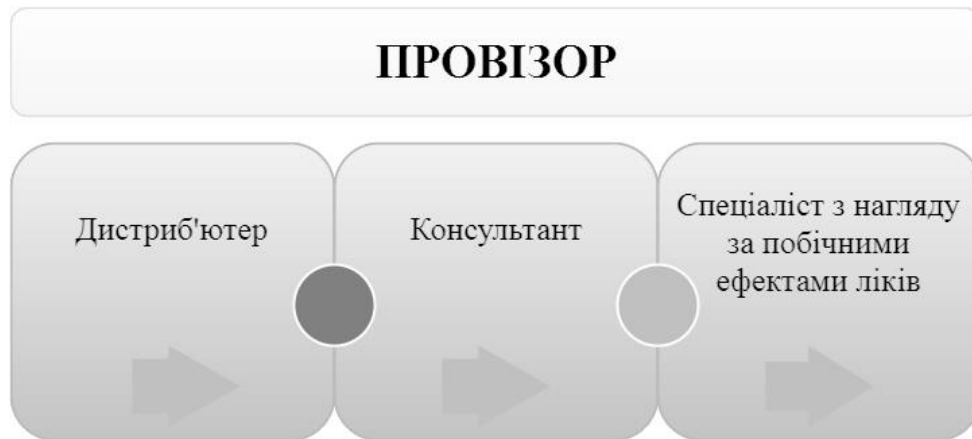


Рис. 4. Діяльність провізора як спеціаліста з охорони здоров'я

На даний час існують визначені критерії (відповідно до Директиви 2001/83/ЕС Європейського парламенту), на підставі яких лікарські препарати відносять до рецептурних або без рецептурних.

I. Критерій перший. Відпуску за рецептом підлягають лікарські препарати, що можуть представляти пряму або непряму загрозу для здоров'я споживача у випадку їхнього використання без лікарського контролю навіть при їхньому правильному застосуванні.

II. Критерій другий. Відпуску за рецептом лікаря підлягають лікарські препарати, що можуть представляти пряму або непряму загрозу для здоров'я людини при тривалому застосуванні або порушенні умов раціонального прийому.

III. Критерій третій. Відпуску за рецептом лікаря підлягають лікарські препарати, якщо в їхній склад входять субстанції, дія і/або побічні ефекти яких вимагають подальшого вивчення.

IV. Критерій четвертий. Відпуску за рецептом підлягають лікарські препарати, що лікар призначає їх для парентерального застосування. При

розгляді питання, чи застосується даний критерій до препарату, варто враховувати наступний фактор: лікарські препарати, призначені для парентерального застосування, звичайно відносять до категорії «відпускаються за рецептом», оскільки існують додатковий ризик і складність, пов'язані зі шляхом введення лікарського препарату.

Для здійснення фармацевтичної опіки при відпуску безрецептурних препаратів в аптеці провізор повинний виконати наступний алгоритм дій:

- ✓ встановити, для лікування якого саме симптому необхідний лікарський препарат;
- ✓ визначити (на підставі опитування пацієнта), чи не є даний симптом проявом захворювання, що вимагає обов'язкового лікарського втручання;
- ✓ визначити фармакологічну (фармакотерапевтичну) групу препаратів для лікування даного симптому;
- ✓ вибрати серед лікарських препаратів визначеної групи оптимальний безрецептурний препарат для даного пацієнтів.

Після обрання безрецептурного препарату фармацевтична опіка включає наступні рекомендації і консультації для пацієнта:

- ✓ вибір оптимальної лікарської форми і шляхів введення;
- ✓ правила використання лікарських форм;
- ✓ особливості індивідуального дозування;
- ✓ особливості взаємодії даного лікарського препарату з іншими лікарськими засобами;
- ✓ особливості взаємодії даного лікарського препарату з їжею, алкоголем і нікотинном;
- ✓ час доби, оптимальний для прийому даних ліків;
- ✓ можливий несприятливий вплив ліків на функції органів і систем людини;
- ✓ умови збереження конкретних ліків.

Для виконання вказаного алгоритму провізор має уміти ініціювати діалог з пацієнтом з метою одержання достатніх даних про його захворювання та

прийняти рішення про можливості самолікування; забезпечувати конфіденційність даних про стан пацієнта; добре орієнтуватися в номенклатурі ОТС-препаратів та їх хімічних, фармацевтичних і фармакологічних властивостях; надавати об'єктивну інформацію про ліки і передавати їх в доступній для пацієнта формі.

Чинні законодавчі та нормативні акти, що регламентують права та обов'язки фахівця з перевірки правильності прописування рецептів і відпуску ліків різних фармакотерапевтичних груп

З метою реалізації права громадян України на охорону здоров'я держава повинна забезпечувати громадян найнеобхіднішими лікарськими засобами, встановлювати пільги та гарантії окремим групам населення та категоріям громадян щодо забезпечення їх лікарськими засобами в разі захворювання (стаття 3 Закону України «Про лікарські засоби» від 04.04.1996 р.).

Громадяни забезпечуються лікарськими засобами та імунобіологічними препаратами через заклади охорони здоров'я (у т. ч. аптеки), які мають на це право відповідно до Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я».

Реалізація та відпуск лікарських засобів громадянам здійснюється за рецептами та без рецептів лікарів (стаття 21 Закону України «Про лікарські засоби» від 04.04.1996 р.).

Реалізація громадянам лікарських засобів за рецептом лікаря здійснюється у порядку, встановленому МОЗ України. Правила виписування рецептів регламентується Наказом МОЗ України № 360 від 19.07.2005 р. «Про затвердження Правил виписування рецептів на лікарські засоби і вироби медичного призначення, Порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків». Цей Наказ складається з 4 розділів, які регламентують загальні вимоги до виписування

рецептів на лікарські засоби і вироби медичного призначення, особливості виписування Рецептів для деяких категорій хворих та рецептів на лікарські засоби, які підлягають реімбурсації, а також особливості щодо заповнення рецептурних бланків.

Рецепти на лікарські засоби і вироби медичного призначення виписуються лікарями, що мають на це право. Фельдшери мають право виписувати Рецепти хворим із затяжними і хронічними захворюваннями у разі продовження лікуючим лікарем курсу лікування із зазначенням своєї посади та засвідченням Рецепта власним підписом та печаткою закладу охорони здоров'я.

Рецепти виписуються на лікарські засоби, зареєстровані в Україні, крім випадків, передбачених чинним законодавством. Рецепти обов'язково виписуються на: усі рецептурні лікарські засоби; безрецептурні лікарські засоби, медичні вироби у разі відпуску їх безоплатно чи на пільгових умовах; лікарські засоби, які виготовляються в умовах аптеки для конкретного пацієнта.

Рецепти на лікарські засоби, крім наркотичних (психотропних) лікарських засобів, і вироби медичного призначення виписуються на рецептурних бланках форми № 1 (ф-1). Рецепти на наркотичні (психотропні) лікарські засоби в чистому вигляді або в суміші з індиферентними речовинами виписуються на спеціальних рецептурних бланках форми № 3 (ф-3). Рецепти ф-1 та ф-3 можуть також виписуватись у формі електронного документа - електронного рецепта. Рецепт, створений комп'ютерним набором, який було роздруковано та підписано власноруч чи за допомогою факсиміле, не вважається електронним рецептом.

Рецепти на лікарські засоби, що відпускаються на пільгових умовах, з доплатою чи безоплатно, крім наркотичних (психотропних) лікарських засобів, виписуються у 2 примірниках на рецептурному бланку форми № 1 (крім електронних рецептів). У разі виписування безоплатно, з доплатою чи на пільгових умовах наркотичних (психотропних) лікарських засобів поряд з

виписуванням Рецепта на бланку ф-3 виписується додатково Рецепт на бланку ф-1. Відпуск лікарських засобів здійснюється з урахуванням норм відпуску.

Рецептурні комбіновані лікарські засоби, що містять наркотичні засоби, психотропні речовини чи прекурсори в кількості, що не перевищує їх гранично допустиму норму, виписуються медичними працівниками на рецептурних бланках ф-1.

Забороняється виписувати в одному Рецепті лікарські засоби у більшій кількості, ніж зазначена у нормах відпуску (окрім лікарських засобів в оригінальних упаковках, що містять більшу кількість таблеток, ніж зазначена у нормах відпуску).

Рецепти на лікарські засоби, виписані на рецептурних бланках ф-1, дійсні протягом одного місяця з дня виписування, а на спеціальних рецептурних бланках ф-3 – протягом десяти днів з дня виписування. Строк дії електронного рецепта відповідає строку дії Рецепта, виписаного на рецептурному бланку (ф-1) та рецептурному бланку (ф-3) відповідно.

У разі необхідності пацієнтам, в тому числі тим, які мають право на безоплатне чи пільгове забезпечення, дозволяється виписувати на одному рецептурному бланку лікарські засоби в кількості, передбаченій для тримісячного курсу лікування, враховуючи норми відпуску.

Хворим із затяжними і хронічними захворюваннями, в тому числі тим, які мають право на безоплатне чи пільгове забезпечення, дозволяється виписувати на одному рецептурному бланку наркотичні (психотропні) лікарські засоби в кількості, передбаченій для десятиденного курсу лікування.

При наданні паліативної допомоги пацієнтам, в тому числі тим, які мають право на безоплатне чи пільгове забезпечення, дозволяється виписувати на одному рецептурному бланку лікарські засоби в кількості, передбаченій для п'ятнадцятиденного курсу лікування.

При виписуванні таких Рецептів лікар повинен зробити позначку «Хронічно хворому».

Для хворих із затяжними і хронічними захворюваннями Рецепти на лікарські засоби, що містять фенобарбітал у кількості, що не перевищує гранично допустиму, у суміші з іншими лікарськими засобами та належать до рецептурних, можуть виписуватись на рецептурному бланку форми ф-1 на курс лікування до одного місяця з обов'язковою позначкою лікаря «За спеціальним призначенням».

Рецепти на лікарські засоби, які підлягають реімбурсації, виписуються в електронній формі через електронну систему охорони здоров'я з дотриманням вимог законодавства про електронний документообіг та електронні довірчі послуги.

Після виписування рецепта пацієнту надається інформація про номер рецепта та код підтвердження в письмовій формі або засобами телекомунікаційного зв'язку.

У разі виявлення в електронному рецепті, що виписаний через електронну систему охорони здоров'я, помилки або встановлення недотримання вимог щодо виписування такої рецепти може бути анульований.

На Рецептах зазначається міжнародна непатентована назва лікарського засобу. Торговельна назва зазначається, якщо лікарський засіб не має міжнародної непатентованої назви, належить до лікарських засобів біологічного походження або подібних біологічних лікарських засобів (біосимілярів).

Забороняється скорочення близьких за найменуванням інгредієнтів, що може призвести до плутанини стосовно того, який лікарський засіб виписано.

На рецептурних бланках форми № 1 дозволяється виписувати не більше трьох найменувань лікарських засобів. Одне найменування лікарського засобу виписується у разі призначення на рецептурному бланку форми № 1: пільговим категоріям населення та лікарські засоби, вартість яких підлягає державному відшкодуванню; лікарських засобів на спеціальному рецептурному бланку ф-3.

В частині звернення лікаря до фармацевтичного працівника у Рецепті зазначаються:

✓ латинською, або англійською, або українською мовою назва лікарського засобу, а саме: міжнародна непатентована назва, в деяких випадках, торговельна назва, назва формоутворюючих та коригуючих речовин, склад лікарського засобу, лікарська форма, звернення лікаря до фармацевтичного працівника про виготовлення та/або видачу лікарського засобу. Скорочення зазначаються тільки латинською мовою;

✓ державною мовою або мовою міжнаціонального спілкування пишеться спосіб застосування ліків із зазначенням дози, частоти, часу та умов прийому. Забороняється обмежуватися загальними вказівками типу «Зовнішне», «Відомо»;

✓ державною мовою наносять позначки «Хронічно хворому», «За спеціальним призначенням»; на паперових рецептурних бланках їх додатково засвідчують підписом та печаткою лікаря.

✓ у графі «Додаткова інформація» зазначається номер страхового поліса (за наявності), а для Рецептів на лікарські засоби, вироби медичного призначення, які відпускаються з доплатою чи безоплатно, зазначається інформація, необхідна для виконання державних, регіональних або місцевих програм, в тому числі уточнююча інформація щодо графи «Джерело фінансування».

Особливості заповнення Рецептів на лікарські засоби, що виготовляються в умовах аптеки:

1) Рецепти на лікарські засоби, які виготовляються в аптеці, заповнюються в розгорнутому вигляді;

2) назви наркотичних (психотропних) та отруйних лікарських засобів пишуться на початку Рецепта, далі – усі інші лікарські засоби (інгредієнти);

3) при виписуванні наркотичних (психотропних), отруйних та сильнодіючих лікарських засобів у дозах, що перевищують вищі одноразові дози, медичний

працівник зобов'язаний написати дозу цього засобу словами і поставити знак оклику;

4) кількість твердих та сипучих лікарських засобів зазначається у грамах (0,001; 0,01; 0,5; 1,0), рідких - у мілілітрах, грамах, краплях;

5) за потреби негайного відпуску хворому ліків у верхній частині Рецепта проставляється позначка «cito» (швидко) або «statim» (негайно);

6) на зворотному боці рецептурного бланка проставляються штамп аптеки, яка виготовила лікарський засіб, номер лікарської форми індивідуального виготовлення. У графах «Перевірів», «Відпустив», «Прийняв», «Виготовив» зазначаються прізвища, ініціали та проставляються підписи фармацевтичних працівників, які заповнюють ці графи.

Перелік лікарських засобів, що дозволено відпускати з аптечних підрозділів без рецепта, постійно корегується. На даний час регулюється Наказом МОЗ України № 876 від 18.04.2019 р. «Про затвердження Переліку лікарських засобів, дозволених до застосування в Україні, які відпускаються без рецептів з аптек та їх структурних підрозділів» та включає 2961 найменувань лікарських препаратів.

При відпуску безрецептурних лікарських засобів провізор повинен дотримуватися Наказу від 11.10.2013 р. № 875 «Про затвердження протоколів провізора (фармацевта)», який включає 34 додатка для лікування різноманітних хворобливих станів.

Список літератури

Нормативно-законодавчі документи:

1. Належна аптечна практика: Стандарти якості аптечних послуг (Спільна настанова МФФ/ВООЗ з НАП) [Електронний ресурс] : Міжнародний документ від 01.01.2011. - Режим доступу: http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/897_009
2. Про затвердження Переліку лікарських засобів, дозволених до застосування в Україні, які відпускаються без рецептів з аптек та їх структурних підрозділів [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України № 876 від

18.04.2019 р. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0509-19#Text>

3. Про затвердження Правил виписування рецептів на лікарські засоби і вироби медичного призначення, Порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України № 360 від 19.07.2005 р. - Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/z0782-05>

4. Про затвердження протоколів провізора (фармацевта) [Електронний ресурс]: Наказ № 875 від 11.10.2013 р. - Режим доступу : <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0875282-13#Text>

Основна:

1. Фармацевтична опіка : навч. посіб. для студ. фарм. навч. закл. і фармац. ф-тів вищ. мед. закл. IV рівня акредитації спец. «Клін. Фармація» та інтернів-клінічних провізорів / О. С. Хухліна [та ін.]. - 2-ге вид., допов. та випр. - Вінниця : Нова книга, 2014. - 520 с.

Додаткова:

1. Валеология : учебник для вузов / Э. Н. Вайнер. – 9-е изд.: Флинта : Наука; Москва; 2011. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://lib.rin.ru/book/valeologija-uchebnik-dlja-vuzov_eduard-naumovich-vajner/text/

2. Гала Л. О. Аптеки як заклади охорони здоров'я в контексті належної аптечної практики / Л. О. Гала // Актуал. питання фармац. та мед. науки та практики: науково-практичний журнал. – 2012. – № 1. – С. 91-94.

3. Толочко В. М. Фармацевтичне законодавство: до питань упровадження елементів належної аптечної практики в аптечні заклади / В. М. Толочко, А. В. Кайдалова // Укр. вісн. психоневрології: Науково-практичний журнал. – 2010. – Т. 18, № 2, Додаток. – С. 79-80.

Тема 2. Належна практика зберігання фармацевтичної продукції (GSP)

Форма і тривалість заняття: семінарське (2 години)

Дидактичні цілі та мотивація заняття: систематизувати знання провізорів щодо належних умов та особливостей зберігання фармацевтичної продукції на основі уявлення про перебіг основних процесів, які відбуваються у ліках під час зберігання; ознайомити слухачів з основними положеннями належної практики зберігання лікарських засобів та чинними нормативними актами, що регламентують збереження фармацевтичної продукції.

Питання для контролю знань

1. Процеси, що відбуваються в ліках при зберіганні. Терміни придатності ліків.
2. Забезпечення умов зберігання лікарських препаратів у відповідності з вимогами ДФУ, GSP.
3. Умови зберігання лікарської рослинної сировини.

Інформаційний матеріал

Процеси, що відбуваються в ліках при зберіганні. Терміни придатності ліків

Якість лікарського засобу – це сукупність властивостей, які надають лікарському засобу здатність задовольняти споживачів у відповідності до свого призначення та відповідають вимогам, що встановлені законодавством.

Період очікуваного часу, протягом якого лікарський препарат відповідає затвердженій специфікації (що застосовується протягом терміну зберігання), якщо він зберігається при умовах, що вказані на етикетці контейнеру, називається ***терміном зберігання / терміном придатності***.

Дата закінчення терміну придатності – це дата, що розміщена на етикетці контейнера лікарського препарату та зазначає час, до якого серія цього препарату, як очікується, буде відповідати затвердженій специфікації (специфікації, що використовується протягом терміну зберігання) при зберіганні у визначених умовах. Після закінчення цієї дати ця серія препарату не повинна застосовуватися (рис. 5).



Рис. 5. Зазначення терміну придатності на упаковці

При зберіганні ЛП вони піддаються змінам, що впливають на їх термін придатності (зберігання), властивості та фармакологічну активність, тобто – призводять до зміни його якості (рис. 6).

Найраціональніше умовно класифікувати процеси, що відбуваються у лікарських засобах при зберіганні, за їх природою: на фізичні, хімічні та біологічні (рис. 7). Умовність цієї класифікації полягає в тому, що усі зміни, що відбуваються з лікарським засобом, взаємопов'язані.

Хімічні перетворення можуть бути причиною зміни фізичних властивостей, водночас як фізичні зміни стають причиною небажаних хімічних процесів. Біологічні ж процеси супроводжуються як хімічними, так і фізичними перетвореннями.

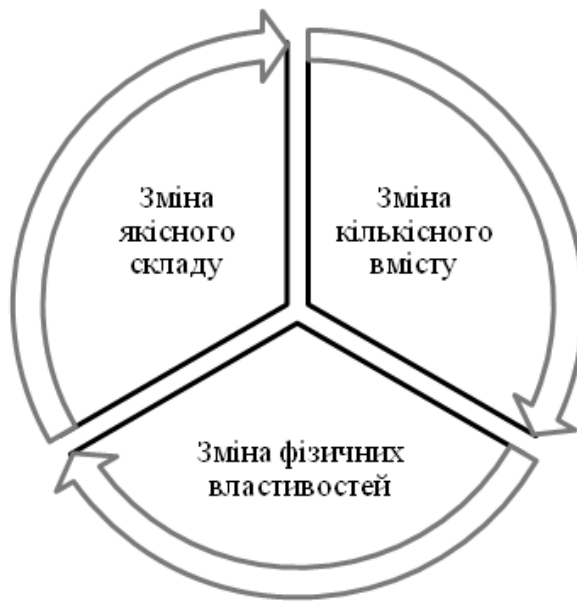


Рис. 6. Зміни, що відбуваються у лікарських засобах під час зберігання

До **фізичних процесів**, що відбуваються під час зберігання, відносять укрупнення частинок дисперсної фази, розшаровування, зміну консистенції, випаровування, сублімацію тощо. Наприклад, у процесі зберігання лікарських засобів, що містять леткі сполуки, останні повільно випаровуються, що призводить до зміни фізичних властивостей та якісного та/або кількісного складу препарату.

Хімічні процеси призводять до зміни якісного складу препарату, перетворенню одних речовин на інші за допомогою різних хімічних реакцій: гідролізу, омилення, окисно-відновних процесів, фотохімічних та ензиматичних перетворень, полімеризації, ізомеризації та ін. Так, ензиматичні перетворення біологічно активних речовин у лікарській рослинній сировині, які інтенсифікуються при її відволоженні та нагріванні, призводять до зменшення їх концентрації.

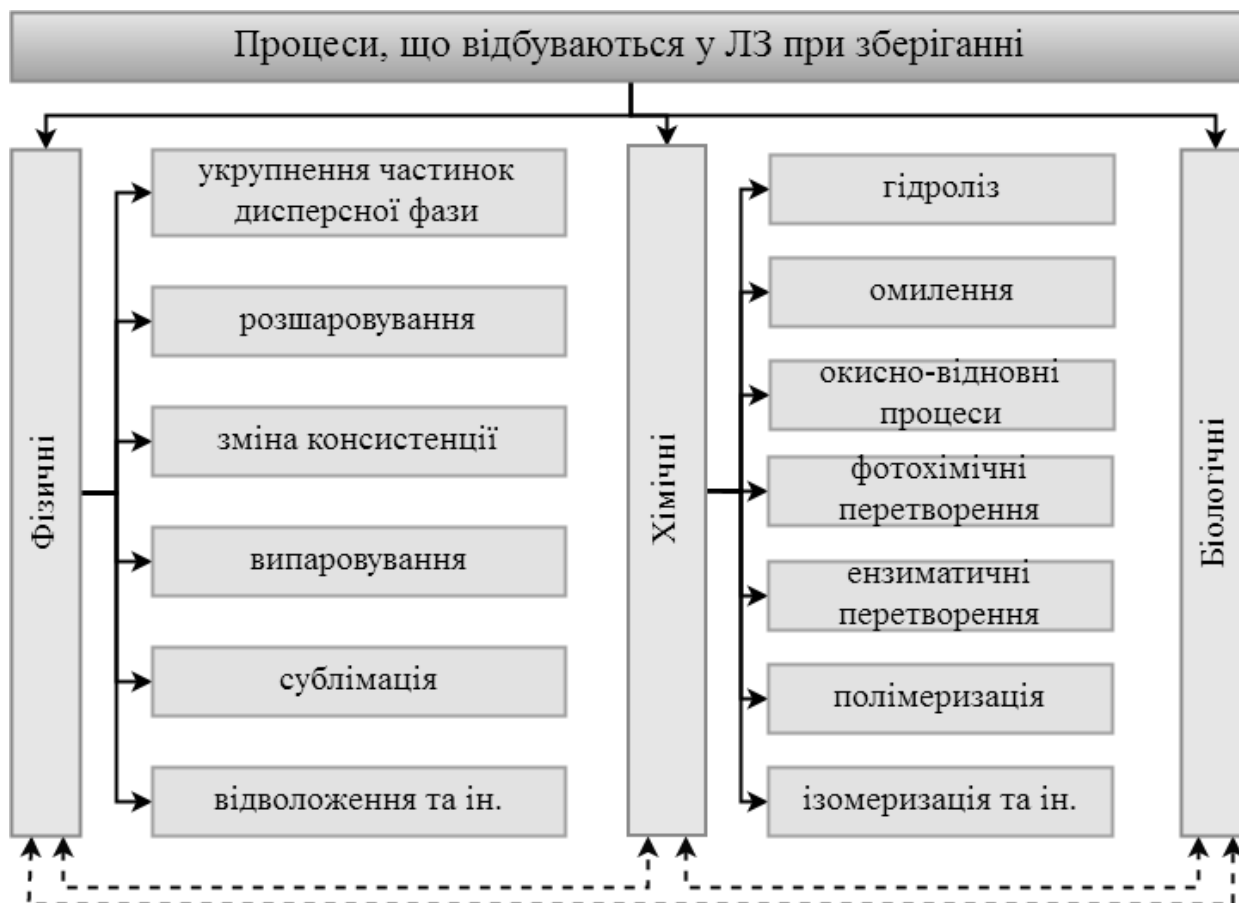


Рис. 7. Процеси, що відбуваються у ЛЗ при зберіганні

Біологічні процеси зумовлюються життєдіяльністю мікроорганізмів та часто призводять до небажаних хімічних реакцій, зміни зовнішнього вигляду лікарської форми та втрати якості. Найчастіше лікарські препарати забруднюються сапрофітами, які широко розповсюджені у зовнішньому середовищі та мають великий набір ферментів, завдяки яким здатні руйнувати складні речовини. Дріжджові та нитчасті гриби руйнують глікозиди та алкалоїди, кислоту аскорбінову, глюкозу, вітаміни. Крім руйнування індивідуальних сполук під впливом мікроорганізмів спостерігаються зміни лікарських форм та галенових препаратів. Під впливом мікроорганізмів інтенсивно відбувається псування мазевих основ, їх компонентів та мазей. Також, самі мікроорганізми, потрапивши до лікарської форми можуть здійснювати негативний вплив на організм пацієнта.

При зберіганні лікарських засобів дуже важливим є взаємодія лікарських засобів та матеріалу пакування. Згідно вимог Належної практики зберігання, всі матеріали та лікарські засоби слід зберігати в контейнерах, що не чинять негативного впливу на їх якість та забезпечують належний захист від зовнішніх факторів. Найбільш застосовуваним матеріалом для виготовлення первинного пакування для багатьох лікарських засобів є скло різних марок. Скло як складний сплав при тривалому контакті з водою або водними розчинами (особливо при нагріванні) виділяє зі своєї поверхні окремі складові частини, тобто піддається процесу вилужування. При цьому стає можливим:

- ✓ випадіння вільних основ алкалоїдів з їхніх солей;
- ✓ осадження речовин із колоїдних розчинів у результаті зміни рН;
- ✓ осадження гідроксидів або оксидів металів з їх солей;
- ✓ гідроліз сполук, що мають складну естерну будову;
- ✓ оптична ізомеризація активних речовин зі зміною їх фізіологічної активності;
- ✓ окиснення речовин, чутливих до дії кисню в нейтральному або слабколужному середовищі;
- ✓ утворення осадів важкорозчинних кальцієвих та інших солей.

Хімічна стійкість скла та його склад мають суттєвий вплив на якість лікарського засобу і мають враховуватись при виборі первинного пакування, а також при оцінці впливу на якість розчину зовнішніх факторів.

Забезпечення умов зберігання лікарських препаратів у відповідності з вимогами ДФУ, GSP

На підставі нормативного документа Всесвітньої організації охорони здоров'я «Guide to good storage practices for pharmaceuticals (Annex 9)» та документу ЄС CPMP/QWP/609/96/Rev 2 розроблено та впроваджено Настанову «Лікарські засоби. Належна практика зберігання» (СТ-Н МОЗУ 42-5.1:2011, наказ МОЗ України від 03.10.2011 № 634).

Настанова «Лікарські засоби. Належна практика зберігання» доповнює настанову «Лікарські засоби. Належна виробнича практика» та застосовується для організації належного зберігання лікарських засобів для людини при їх виробництві, оптовій та роздрібній реалізації, а також для аудиту, інспектування, сертифікації відповідних суб'єктів господарювання та ліцензування виробництва ЛЗ, їх оптової та роздрібної торгівлі.

З цією настановою пов'язані такі чинні нормативні документи:

- ✓ Настанова «Лікарські засоби. Належна практика дистрибуції»;
- ✓ Настанова «Настанови з якості. Лікарські засоби. Випробування стабільності»;
- ✓ Настанова «Лікарські засоби. Належна виробнича практика (GMP)»;
- ✓ Державна Фармакопея України.

Настанова «Лікарські засоби. Належна практика зберігання» регламентує такі аспекти виробництва, що стосуються зберігання ЛЗ, персоналу, приміщень і обладнання, аспекти зберігання поверненого товару, зберігання під час відправки та транспортування, аспекти відкликання продукції (рис. 8).

Під **зберіганням** Настанова розуміє зберігання лікарських препаратів та матеріалів до моменту їх використання.

Настанова регламентує, що на кожній ділянці зберігання повинна бути достатня кількість кваліфікованого персоналу, що пройшов відповідне навчання щодо належної практики зберігання, чинних регуляторних вимог, процедур та безпеки відповідно до закріплених обов'язків. Також вказується на необхідність застосування персоналом захисного або робочого одягу відповідно до діяльності, що здійснюється.

Згідно вимог GSP, матеріали та продукція повинні зберігатися у належних приміщеннях, які відповідають усім вимогам Належної практики зберігання та чинного законодавства.



Рис. 8. Аспекти, що регламентує GSP

Температурний режим, вологість та санітарні умови у приміщеннях для зберігання матеріалів та лікарських засобів повинні бути належним чином забезпечені та контролюватися зі встановленою періодичністю.

Матеріали та лікарські засоби не слід розміщувати на підлозі. Вони повинні розміщуватись на належній відстані для забезпечення можливості прибирання та інспектування.

Лікарські засоби та матеріали, які є відбракованими, поверненими, відкликаними або такими, термін придатності яких минув, слід зберігати у належним чином обладнаній карантинній зоні таким чином, щоб запобігти їх використанню.

Високоактивні чи радіоактивні матеріали, наркотичні та інші шкідливі, чутливі та/або небезпечні речовини і лікарські засоби, а також речовини, щодо яких існує особливий ризик небезпеки, пожежі чи вибуху (наприклад,

легкозаймисті рідини та тверді речовини, гази, що знаходяться під тиском) слід зберігати у спеціально призначеній зоні із відповідними додатковими заходами щодо безпеки та охорони.

Поводитись з матеріалами та лікарськими засобами слід таким чином, щоб запобігти їх контамінації, переплутуванню та перехресній контамінації.

Матеріали та лікарські засоби слід зберігати в умовах, які забезпечують підтримання їх якості. Необхідно дотримуватись правила «першим отриманий / першим відпущений».

Наркотичні ЛЗ слід зберігати згідно з відповідними положеннями чинного законодавства та чинних регуляторних вимог щодо наркотиків.

Умови зберігання лікарських засобів та матеріалів мають відповідати зазначеній у маркуванні інформації, яка базується на результатах випробувань стабільності та враховує температуру зберігання і відносну вологість повітря. При зберіганні лікарські засоби повинні бути захищені від впливу сторонніх запахів та інших забруднень, а також інтенсивного освітлення. Приміщення для зберігання мають бути сухими та добре вентильованими. Для лікарських засобів, які слід зберігати у спеціальних умовах, мають бути відповідні інструкції зі зберігання.

Настанова «Лікарські засоби. Належна практика зберігання» регламентує також вимоги до документації, що супроводжує процес зберігання. Для усіх дій у зонах зберігання повинні бути наявні письмові інструкції та протоколи для документування, у яких фіксуються методики зберігання, рух матеріалів та ЛЗ та ін.

Всі матеріали та лікарські засоби зберігаються у контейнерах, що не чинять негативного впливу на якість лікарського засобу (матеріалу) та забезпечують належний захист від зовнішніх факторів. Контейнери повинні бути чітко марковані відповідно до чинного законодавства.

Усі запаси повинні періодично контролюватися на наявність застарілих матеріалів та ЛЗ. Лікарські засоби, термін придатності яких закінчився, не

можна ні продавати, ні постачати, ні використовувати. Вони повинні зберігатися окремо від інших ЛЗ.

Повернені товари слід зберігати у карантинній зоні.

Матеріали і лікарські засоби слід транспортувати таким чином, щоб не порушувати їх цілісність, а також щоб:

- ✓ не була втрачена можливість ідентифікації;
- ✓ вони не були контаміновані іншими речовинами і самі не контамінували їх;
- ✓ вони зберігалися у належних умовах і не зазнали надмірного впливу високої або низької температури, світла, вологи та ін.;
- ✓ були вжиті відповідні засоби для запобігання ушкодженням і крадіжкам.

При транспортуванні також слід дотримуватись визначених умов зберігання. Лікарські засоби, які потребують зберігання в умовах контрольованої температури, слід транспортувати в таких же умовах з використанням відповідним чином пристосованих технічних засобів.

Умови зберігання лікарських засобів та АФІ мають бути такими, щоб споживач міг їх дотримуватись

При маркуванні лікарських препаратів, що присутні на ринку України, застосовуються точні формулювання:

- ✓ «Зберігати при температурі нижче 25°C» або «Зберігати при температурі нижче 30°C»;
- ✓ «Зберігати в холодильнику» або «Зберігати і транспортувати охолодженим»;
- ✓ «Зберігати в морозильній камері» або «Зберігати і транспортувати в морозильній камері»;
- ✓ додаткові:
 - «Не охолоджувати»;
 - «Не заморожувати».

Інші зазначення в маркуванні допускаються тільки в тих випадках, якщо цього не можна уникнути, а також, якщо документально підтверджено, що наведені вище основні умови зберігання є невідповідними. Альтернативна пропозиція має бути підтверджена відповідними даними. Умови зберігання мають бути досяжними на практиці.

Деякі лікарські засоби, не зважаючи на те, що зберігаються у підходящому контейнері, вимагають особливих вказівок на упаковці для забезпечення збереження якості підчас зберігання (рис. 9).



Рис. 9. Спеціальні зазначення відносно зберігання

Якщо потрібне додаткове попередження, «Зберігати в оригінальній упаковці», то в короткій характеристиці препарату і інструкції для медичного застосування зазначення «Для цього препарату не потрібні будь-які спеціальні умови зберігання» слід замінити на формулювання «Для цього лікарського препарату не потрібні будь-які спеціальні температурні умови зберігання».

Розділ «зберігання» присутній у монографіях ДФУ. Рекомендації ДФУ зі зберігання не є вичерпними фармакопейними вимогами, уповноважені органи можуть зазначити конкретні (обов'язкові) умови зберігання.

Описані у Фармакопеї продукти слід зберігати таким чином, щоб запобігти їхньому забрудненню і, по можливості, розкладанню.

У ДФУ 2.0 у розділі «зберігання» використовується такі вказівки:

- ✓ «У повітронепроникному контейнері». Продукт має зберігатися у повітронепроникному контейнері.
- ✓ «У захищеному від світла місці». Ця вимога забезпечуються виготовленням первинного або вторинного пакування із матеріалу, який достатньою мірою поглинає світло, здатне спричинити фотохімічне перетворення, або ЛР має зберігатися в місці, яке виключає можливість попадання такого світла.

Загальні статті на лікарські форми визначають певні особливості зберігання лікарських форм (рис. 10). Як витікає з наведеної схеми, загальною вимогою ДФУ 2.0 при зберігання лікарських форм є забезпечення умов для збереження належної мікробіологічної чистоти.

Деякі загальні монографії на ЛФ не містять розділу зберігання. Це пов'язано, у першу чергу, із залежністю умов зберігання таких лікарських форм від їх складу та особливостей пакування. Так, наприклад, ЛЗ, що знаходяться під тиском, слід берегти від впливу світла, підвищеної температури, механічних пошкоджень, що пов'язано з особливостями пакування, властивостями, що обумовлені хімічним складом діючих речовин, такі засоби можуть різнитися дуже сильно, тому така загальна стаття не містить розділу «зберігання».

Таким чином, вимоги ДФУ 2.0 гармонічно доповнюється та уточнюється вимогами Належних практик, служачи, у першу чергу методичними вказівками для організації умов зберігання лікарських засобів та АФІ, а також для визначення належних умов зберігання у процесі досліджень стабільності.

Певні аспекти зберігання регламентуються іншими нормативними актами – наказ МОЗ України від 16.09.1993 р. № 44 «Про організацію зберігання в аптечних закладах різних груп лікарських засобів та виробів медичного призначення» (рекомендаційний характер), Наказ МОЗ України від 16.12.2003 р. № 584 «Про затвердження Правил зберігання та проведення контролю якості лікарських засобів у лікувально-профілактичних закладах» та ін.

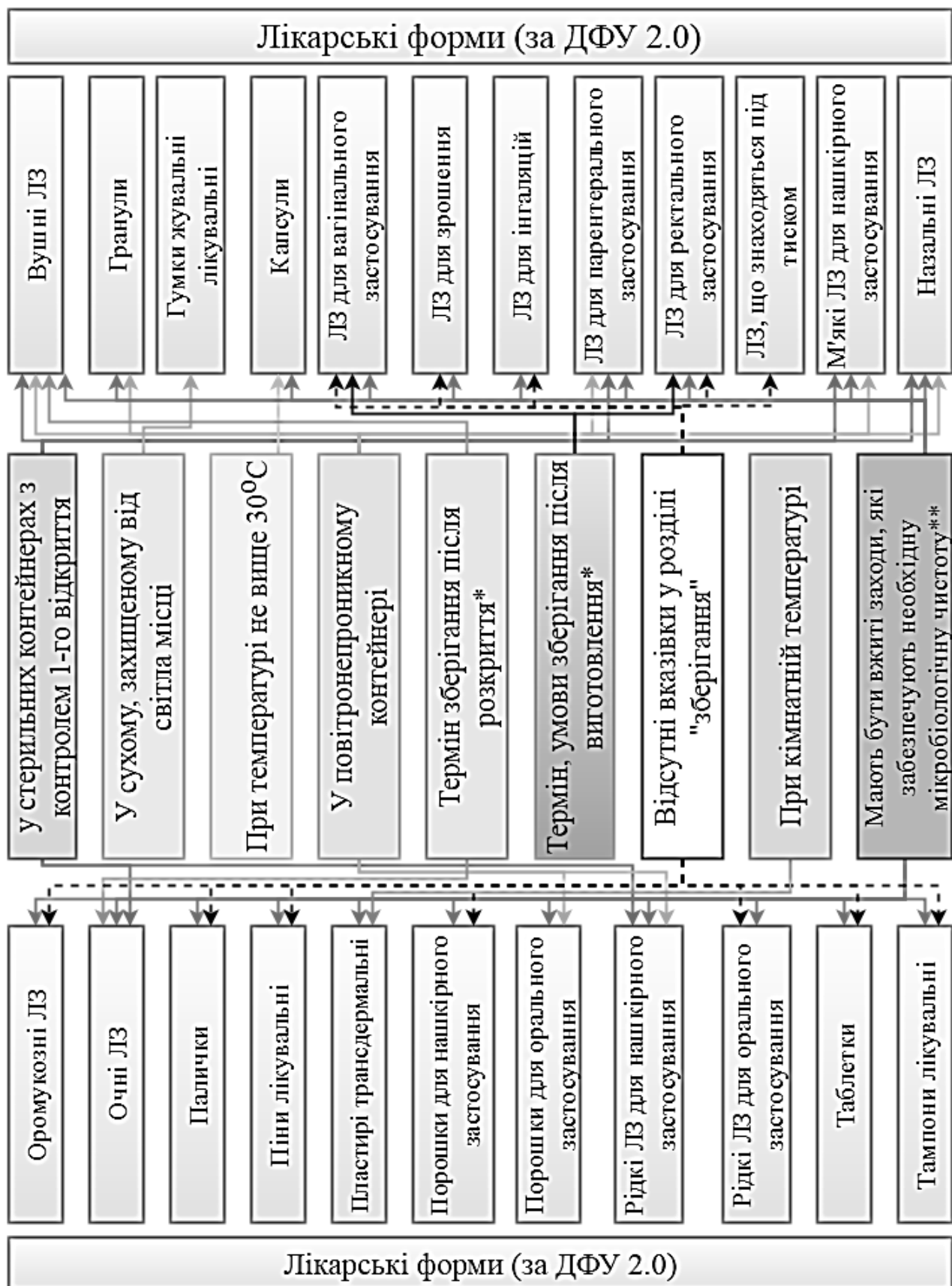


Рис. 10. Вказівки ДФУ 2.0 щодо умов зберігання лікарських форм (* - підрозділ «маркування»; ** - підрозділ «виробництво»)

Умови зберігання лікарської рослинної сировини

До лікарської рослинної сировини відносять частини лікарських рослин, свіжі соки, продукти первинної переробки лікарських рослин (камеді, жирні та ефірні олії, смоли) та сухі порошки рослин, які можуть піддаватись обробці (сушіння, обробка парою, виморожування, змішування з іншими речовинами).

У зв'язку з непростим хімічним складом рослинної сировини, виробництво та, особливо, зберігання лікарських засобів рослинного походження вимагає забезпечення певних умов.

Згідно з вимог GMP, рослинні субстанції (рослинну сировину) слід зберігати в таких умовах:

1. Зона зберігання ЛРС має бути обладнана таким чином, щоб забезпечити захист від проникнення комах або тварин (гризунів).
2. Мають бути вжиті заходи, щоб унеможливити поширення будь-яких тварин та мікроорганізмів, які потрапили разом з ЛРС.
3. Мають бути вжиті заходи щодо запобігання фрагментації та росту плісняви, а також перехресній контамінації.
4. Має бути окремо виділена карантинна зона для ЛРС, що надходить.
5. Зона зберігання має бути добре вентильована; контейнери мають бути розміщені таким чином, щоб забезпечити вільну циркуляцію повітря.
6. Особливу увагу слід приділяти чистоті й належному обслуговуванню зон зберігання, особливо там, де утворюється пил.
7. Для зберігання ЛРС та рослинних препаратів можуть бути потрібні особливі умови щодо вологості, температури і захисту від світла, які необхідно забезпечувати та контролювати.

Також для визначення умов зберігання ЛРС можна спиратися на наказ МОЗ України від 16.03.1993 р. № 44, що має рекомендаційний характер. Він регламентує, що ЛРС та препарати рослинного походження відносяться до

лікарських засобів, як потребують захисту від звітрювання (що містить ефірні олії), світла, вологи та вимагає таких умов зберігання:

1. Сухе, добре вентиляване приміщення.
2. Чиста суха, без сторонніх запахів та однорідна для кожної партії тара (скляна, металева, ящики з кришкою, паки, мішки паперові або тканинні, ящики; пачки картонні, пакети поліетиленові, паперові та ін.).
3. Оптимальні умови для зберігання лікарської рослинної сировини температура (18-20°C), вологість повітря – (30-40 %). Деякі джерела вказують, що ЛРС слід зберігати при 10-12°C.
4. У складських приміщеннях ЛРС повинна зберігатися на стелажах, які встановлюються на відстані не менше 15 см від підлоги. Оптимальні умови для штабелювання не більше 2,5 м – для ягід, насіння, бруньок, не більше 4 м – для листя, квіток, трав, більше 4 м – для інших видів сировини. Штабель повинен бути розміщений від стін на віддалі не менше 25 см, проміжки між штабелями не менше 80 см. На кожному штабелі повинна бути етикетка розміром (20x10) см з вказівкою назви сировини, підприємства-відправника, року і місяця заготівлі, номера партії, дати надходження для рослин, що містять серцеві глікозиди, дані про біологічну активність.
5. Лікарську рослинну сировину, яка містить ефірні олії, зберігають ізольовано в добре запакованій тарі.
6. Деякі гігроскопічні трави, листя та плоди необхідно зберігати в скляній або металевій тарі герметично закупореній і, при необхідності, залитій парафіном (наприклад, листя наперстянки та інші).
7. При зберіганні лікарської рослинної сировини, що вміщує поживні речовини, для запобігання псуванню її амбарними шкідниками, рекомендується розташовувати в місцях зберігання флакон з хлороформом, в корок якого встромлено трубочку для звітрювання парів хлороформу. Хлороформ додають у міру його звітрювання.

8. Готові лікарські рослинні збори зберігають в аптеках та на аптечних складах (базах), дотримуючись загальних правил.
9. Особливу увагу при зберіганні слід приділяти лікарській рослинній сировині, яка містить серцеві глікозиди.
10. Отруйну та сильнодіючу ЛРС зберігають в окремому приміщенні або в окремій шафі під замком.
11. Трава, корені, кореневища, насіння, плоди, які втратили нормальне забарвлення, запах та необхідну кількість діючих речовин, а також уражені пліснявою, попсовані амбарними шкідниками в залежності від рівня ураження або бракують, або використовують після переробки.
12. Також слід пам'ятати, що ЛРС відноситься до легкогорючих речовин і потребує відповідних засобів при зберіганні.

Приміщення для зберігання ЛРС можуть бути тимчасовими (навіси, горища та ін.) та постійними (спеціально обладнані складські приміщення). Склад зазвичай має приймальне відділення, де відбуваються процедури, що пов'язані з прийманням ЛРС, а також відбір проб для аналізу; карантинну зону (зону тимчасового зберігання сировини, що заражена шкідниками); приміщення для тимчасового зберігання та переробки нестандартної сировини; приміщення для окремого зберігання ЛРС різних груп.

Умови зберігання ЛРС мають забезпечувати зберігання сировини за зовнішніми ознаками та вмістом БАР протягом усього терміну придатності. Основними чинниками, що впливають на ЛРС є зовнішні (гігієнічні, кліматичні) та внутрішні (фізико-хімічні, біологічні).

Вологість – дуже важливий фактор при зберіганні лікарської рослинної сировини. Зазвичай для збереження якості ЛРС слід обмежувати вміст вологи у сировині 12-15%, вищий вміст вологи сприяє її псуванню. Важливою також є вологість повітря приміщень для зберігання. Майже вся ЛРС є в тій чи іншій мірі гігроскопічною, тому підвищена вологість повітря призводить до

підвищеної вологості сировини, а це, в свою чергу, до саморозігрівання, пліснявіння, гниття та пришвидшення ферментативних процесів у ЛРС.

Особливих умов при зберіганні вимагають жирні та ефірні олії, отримані з рослинної сировини. Також особливих умов зберігання потребує масло какао – при температурі вище за 10°C воно піддається перетворенням, утворюючи склоподібну модифікацію, яка має значно нижчу температуру плавлення (24-26°C замість 30-36°C).

Ефірні олії широко використовуються як активні фармацевтичні інгредієнти, у ароматерапії, а також для надання лікарським засобам приємного запаху. Фітопрепарати та лікарська рослинна сировина, що містить ефірні олії, потребує зберігання у ізольованому приміщенні (шафі) та у добре закупореній тарі. Слід пам'ятати, що вивітрювання ефірних олії прискорюється при нагріванні.

Список літератури

Нормативно-законодавчі документи:

5. Настанова 42-5.1-2011. Лікарські засоби. Належна практика зберігання / О. Соловійов, І. Демченко, О. Кропивний та ін. – Вид. офіційне. – К.: МОЗ України, 2011. – 18 с.
6. Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптек [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України № 812 від 17.10.2012 р. – Режим доступу : <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/z1846-12>
7. Про організацію зберігання в аптечних закладах різних груп лікарських засобів та виробів медичного призначення [Електронний ресурс]: Наказ МОЗ України № 44 від 16.03.93 р. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0044282-93?lang=ru>

Основна:

1. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х.: Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – С. 1092

2. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 3. – 732 с.
3. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Доповнення 1. - Х. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2016. – 360 с.
4. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Доповнення 2. - Х. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2018. – 336 с.

Тема самостійної роботи 1. Сучасний стан і перспективи розвитку вітчизняного фармацевтичного виробництва

Форма і тривалість заняття: самостійна робота (2 години)

Дидактичні цілі та мотивація заняття: ознайомити провізорів із державними та міжнародними вимогами до виробництва лікарських засобів та державною програмою виробництва ліків, вивчити класифікацію та номенклатуру лікарських засобів нового покоління, що існують на міжнародному фармацевтичному ринку. Знання нормативної бази та вміння її застосовувати у своїй діяльності має велике значення у діяльності провізорів спеціальності «Організація і управління фармацією»

Питання для контролю знань

1. Аналіз ринку лікарських засобів України.
2. Міжнародні та національні вимоги до виробництва ліків в умовах фармацевтичних підприємств і фармацевтичних закладів.
3. Законодавство України, що регламентує виробництво вітчизняних лікарських засобів.
4. Лікарські засоби нового покоління.

Інформаційний матеріал

Аналіз ринку лікарських засобів України

Український ринок ліків включає як виробництво лікарських засобів і виробів медичного призначення, так й оптовий і роздрібний продаж продукції через аптечні мережі, експорт та імпорт лікарських засобів.

В Україні зареєстровано більше 13 тис. лікарських засобів, що охоплюють усі фармакологічні групи. З них понад 10 тис. складають готові лікарські засоби. У

тому числі близько 3,5 тис. вітчизняного виробництва та 7 тис. іноземного виробництва.

Із рекомендованого ВООЗ Примірного переліку основних лікарських засобів, необхідних для задоволення базових потреб охорони здоров'я країн, що розвиваються, в Україні відсутні 32% необхідних препаратів.

З початку січня 2017 р. в Україні набув чинності новий порядок реєстрації іноземних ліків. Відтепер, виробники та дистриб'ютори препаратів вже сертифікованих у США, Швейцарії, Японії, Австралії чи Канаді за централізованою процедурою ЄС зможуть отримувати дозвіл на їх ввезення і реалізацію за скороченою процедурою, яка фактично полягатиме лише у перевірці даних закордонної реєстрації.

У загальному обсязі продажів фармацевтичної продукції в Україні на лікарські засоби припадає близько 65%, на вироби медичного призначення – близько 30%, решта – на косметичну продукцію.

Фармацевтичний ринок України є переважно ринком медикаментів-генериків. Частка ринку лікарських засобів, що припадає на оригінальні препарати, становить лише близько 6% у кількісному та до 19% у вартісному вираженні. Це відрізняє український фармацевтичний ринок від ринків країн з розвинутою економікою та високим рівнем захисту прав власності, де частка інноваційних препаратів значно вища. Переважна більшість оригінальних препаратів, що перебувають в обігу на ринку України – імпорتنі препарати.

За відомостями на 2019 р. ліцензії на промислове виробництво фармацевтичної продукції в Україні отримали 113 підприємств. Найбільшими українськими виробниками фармацевтичної продукції є: ПАТ «Фармак», «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод», Корпорація «Артеріум» («Київмедпрепарат», «Галичфарм»), «Дарниця», «Здоров'я», «Юрія-фарм» тощо. На частку п'яти основних компаній-виробників припадає більше 50% виробленої у країні продукції.

Протягом останніх років українські підприємства-виробники фармацевтичної продукції поступово нарощували обсяги експортних поставок. Найбільшими українськими виробниками, які експортують свою продукцію є: ПАТ «Фармак», Корпорація «Артеріум», ФК «Дарниця», «Юрія-фарм», Корпорація «Здоров'я».

Фармацевтичне виробництво в Україні, залишаючись майже незмінним за структурою впродовж останніх 10-15 років, переважно є низькотехнологічним: тільки 3-4 підприємства здійснюють виробництво субстанцій, медичних газів та нестерильних лікарських засобів (у т. ч. традиційних), і 25% мають ліцензію на виробництво стерильних ліків.

Структура сировинної бази українських підприємств-виробників залишається залежною від імпорتنих поставок основної сировини та матеріалів. При цьому, сировина та матеріали українського виробництва представлені насамперед допоміжними матеріалами.

З оптових дистриб'юторів ліцензію мають 382 підприємств, але ринок оптової дистрибуції в Україні є сконцентрованим. За даними ProximaResearch, на трьох найбільших оптовиків припадає 2/3 фармацевтичного ринку.

Згідно з Постановою КМУ від 08.08.2012 р. № 793 «Порядок здійснення державного контролю якості лікарських засобів, що ввозяться в Україну», фармацевтичні препарати не можуть бути імпортовані в Україну без підтвердження відповідності умов їх виробництва вимогам належної виробничої практики (GMP).

Наказом МОЗ України від 27.12.2012 №1130 «Про затвердження Порядку проведення підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики» було затверджено Порядок проведення підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP. Порядок розроблено у рамках Закону України «Про лікарські засоби» з урахуванням вимог директив Європейського Парламенту та Ради Європейського Союзу.

Міжнародні та національні вимоги до виробництва ліків в умовах фармацевтичних підприємств і фармацевтичних закладів

Одним з фундаментальних елементів забезпечення якості процесу виробництва є введення правил про належну виробничу практику (Good manufacturing practice) лікарських засобів.

Перші офіційні вимоги GMP з'явилися в США в 1963 р. У 1967 р. за дорученням 20 Всесвітньої асамблеї охорони здоров'я був підготований проект рекомендацій ВООЗ у цій галузі. Переглянутий варіант був включений в доповнення до Міжнародної фармакопеї другого видання (1971 р.). Надалі правила ВООЗ переглядалися декілька раз та текст GMP став невід'ємною складовою частиною Системи ВООЗ з сертифікації якості ліків в міжнародній торгівлі. Всім державам-членам Організації запропоновано прийняти й застосовувати правила GMP в якості основи Системи сертифікації. У 70-х роках концепція GMP отримала широке визнання в усьому світі.

До теперішнього часу практично у всіх країнах, що виробляють лікарські препарати, прийняті або національні вимоги GMP (за даними ВООЗ у 35 країнах), або один з міжнародних документів.

Настанови з GMP розрізняються за структурою і за змістом. Наприклад, в GMP США відсутнє положення про Уповноважену особу, яка бере участь в ефективному функціонуванні системи якості та видачі дозволу серії ЛЗ для звернення на фармринку в ЄС. Правила GMP ВООЗ не мають ряду найважливіших додатків, які входять в GMP ЄС. Більш того, вимоги до виробництва стерильної продукції і біологічних препаратів ВООЗ істотно нижче. Документи, що прийняті у ЄС з виробництва лікарських засобів представлені на рис. 11.

Постановою Кабінету Міністрів України № 1419 «Про заходи щодо забезпечення якості лікарських засобів» Міністерство охорони здоров'я зобов'язувалось забезпечити, починаючи з 1 січня 2009 р., обіг лікарських

засобів відповідно до вимог Належної виробничої, дистриб'юторської, лабораторної та клінічної практик, гармонізованих з відповідними директивами ЄС і ВООЗ.

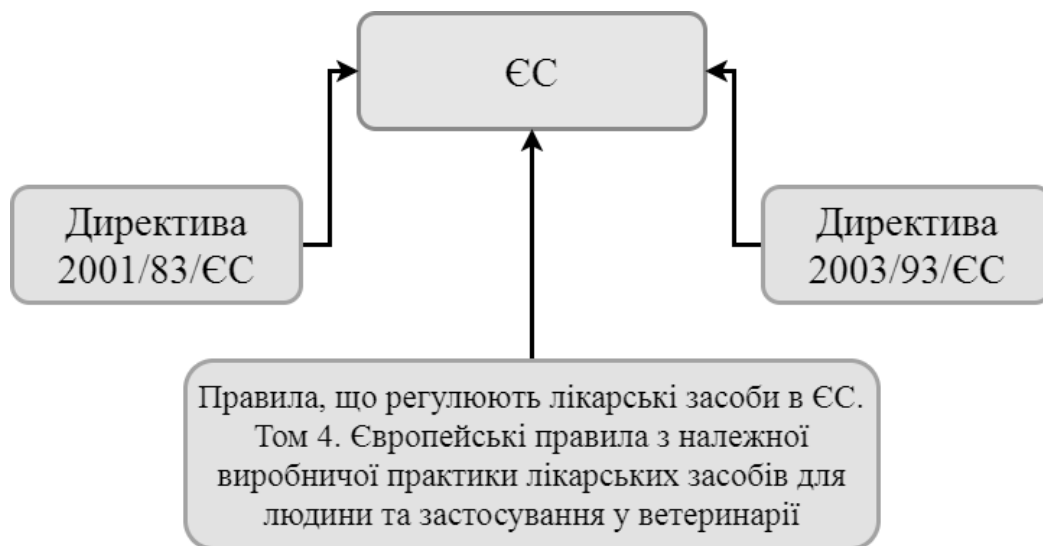


Рис. 11. Законодавчі документи, що регулюють виробництво ЛЗ в Європейському співтоваристві

Наказом МОЗ України № 43 від 30.01.2007 р. «Про створення Ради з розробки та впровадження належної виробничої (GMP), дистрибуторської (GDP), лабораторної (GLP) та клінічної (GCP) практик» при МОЗ було створено Раду з розробки та впровадження належної виробничої, дистриб'юторської, лабораторної та клінічної практик, якій доручено підготувати програму розробки та поетапного впровадження вимог належних практик, яку у 2008 р. перейменовано у Експертну Раду стандартизації і технічного регулювання з розробки та впровадження належної виробничої (GMP), дистрибуторської (GDP), лабораторної (GLP) та клінічної (GCP) практик.

Стандарт GMP - система норм, правил і вказівок щодо виробництва лікарських засобів, медичних пристроїв, виробів діагностичного призначення, продуктів харчування, харчових добавок і активних інгредієнтів. На відміну від

процедури контролю якості шляхом дослідження вибірових зразків таких продуктів, яка забезпечує придатність до використання лише самих цих зразків (і партій, виготовлених в найближче до даної партії час), стандарт GMP відображає цілісний підхід і регулює і оцінює власне параметри виробництва і лабораторної перевірки.

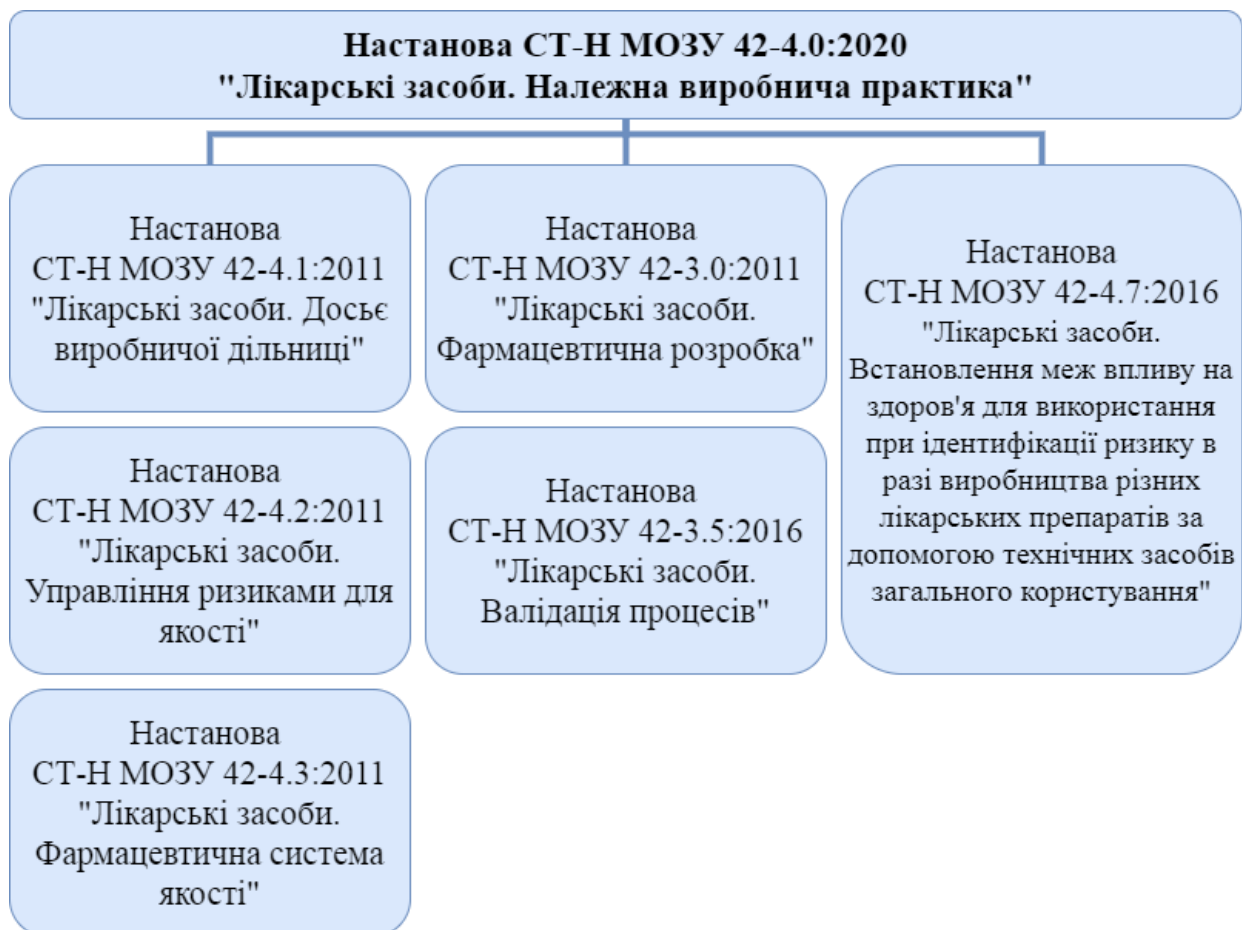


Рис. 12. Законодавчі документи, що регулюють виробництво ЛЗ в Україні

Належна виробнича практика - це частина системи забезпечення якості, яка гарантує, що продукція постійно контролюється за стандартами якості, відповідними її призначенню і визначеним торговою ліцензією.

Належна виробнича практика пов'язана як із виготовленням так і з контролем якості.

Вимоги Належної Виробничої Практики:

1. Всі виробничі процеси повинні бути чітко визначені, їх слід переглядати з врахуванням отриманого досвіду.

2. Наявність належних засобів для GMP:

- навчений персонал з відповідною кваліфікацією,
- затверджені методики і інструкції,
- відповідні приміщення і площі,
- необхідне обладнання і правильне його обслуговування,
- відповідні речовини, пакувальні матеріали і етикетки,
- відповідне зберігання і транспортування.

3. Критичні стадії виробничого процесу і суттєві зміни процесу повинні пройти валідацію.

4. Методики і інструкції повинні бути викладені чітко, ясно і однозначно, призначені для наявних конкретних засобів.

5. Оператори повинні бути навчені правильному виконанню методик.

6. Під час виробництва протоколи повинні складатися рукописним способом, що документально підтверджує, що всі стадії проведені. Будь-які значні відхилення повинні бути повністю запротокольовані і досліджені.

7. Протоколи виробничого процесу повинні зберігатися в зрозумілій і доступній формі.

8. При дистрибуції продукції повинен бути зведений до мінімуму ризик зниження її якості.

9. Повинна бути система відкликання будь-якої серії продукції із продажі або постачання.

10. Повинні розглядатися рекламачії на реалізовану продукцію, з'ясовуватися випадки дефектів якості і прийматися відповідні міри для попередження подібних випадків.

Правила GMP призначені в першу чергу для зниження ризику, властивого будь-якій фармацевтичній продукції, якого не можна повністю уникнути шляхом проведення випробувань готової продукції.

Законодавство України, що регламентує виробництво вітчизняних лікарських засобів

Виробництво лікарських засобів здійснюється фізичними або юридичними особами на підставі ліцензії, що видається в порядку, встановленому законодавством. У додатку до ліцензії зазначається перелік форм лікарських засобів, дозволених до виробництва ліцензіату, а також особливі умови провадження діяльності (стаття 10 Закону України «Про лікарські засоби»).

Підставою для видачі ліцензії на виробництво ЛЗ є наявність відповідної матеріально-технічної бази, кваліфікованого персоналу, а також умов щодо контролю за якістю лікарських засобів, що вироблятимуться. Відповідність матеріально-технічної бази, кваліфікації персоналу, а також умов щодо контролю за якістю лікарських засобів, що вироблятимуться, встановленим вимогам та заявленим у поданих заявником документах для одержання ліцензії характеристикам підлягає обов'язковій перевірці до видачі ліцензії за місцем провадження діяльності органом ліцензування у порядку, визначеному центральним органом виконавчої влади, що забезпечує формування державної політики у сфері охорони здоров'я.

Згідно зі статтею 55 Основ законодавства про охорону здоров'я, виробництво нових лікарських засобів та імунобіологічних препаратів для медичних цілей допускається з дозволу центрального органу виконавчої влади, що реалізує державну політику у сфері охорони здоров'я після встановлення їх лікувальної або профілактичної ефективності. Якість ЛЗ повинна відповідати вимогам ДФУ і технічним умовам, затвердженим у встановленому порядку. Контроль за якістю лікарських засобів та імунобіологічних препаратів, що виготовляються підприємствами України, здійснюється центральним органом виконавчої влади, що реалізує державну політику у сфері контролю якості та безпеки лікарських засобів. Загалом фармацевтичною діяльністю (у т. ч. виготовленням та виробництвом ЛЗ) можуть займатися тільки особи, що одержали відповідну фахову освіту і відповідають єдиним кваліфікаційним вимогам (стаття 74).

Згідно статті 11 Закону України «Про лікарські засоби» встановлені загальні вимоги до виробництва лікарських засобів, які дозволяють використовувати діючі, допоміжні речовини і пакувальні матеріали, дозволені до застосування центральним органом виконавчої влади, що забезпечує формування державної політики у сфері охорони здоров'я. Виробництво лікарських засобів повинно здійснюється за технологічним регламентом з додержанням вимог ФС та інших державних стандартів, технічних умов з урахуванням міжнародних норм щодо виробництва лікарських засобів. У разі зміни діючої, допоміжної речовини виробник лікарського засобу зобов'язаний здійснити реєстрацію ЛЗ.

Маркування, що наноситься на етикетку, зовнішню та внутрішню упаковку лікарського засобу, повинно містити такі відомості: назву лікарського засобу; назву та адресу його виробника; реєстраційний номер; номер серії; способи застосування; дозу діючої речовини в кожній одиниці та їх кількість в упаковці; термін придатності; умови зберігання; запобіжні заходи. Лікарські засоби, призначені для клінічних досліджень, повинні мати позначення «Для клінічних досліджень». До кожного лікарського засобу, що реалізується, повинна додаватися інструкція про застосування ЛЗ, яка містити: назву лікарського засобу; загальну характеристику; відомості про фармакологічні властивості; показання для застосування; протипоказання; взаємодію з іншими лікарськими засобами; способи застосування та дози; побічну дію; запобіжні заходи; форми випуску; умови та строки зберігання; умови відпуску (стаття 12 Закону України «Про лікарські засоби»).

Виробництво лікарських засобів здійснюється як серійно, що потребує державної реєстрації цих ліків, так і в умовах аптек, як за рецептами лікаря, так і за прописами, які затверджуються в установленому в Україні порядку. При промисловому виробництві основним документом, що регламентує діяльність фармацевтичних підприємств є Настанова 42-4.0-2020. Лікарські засоби. Належна виробнича практика, Наказ МОЗ України № 1130 від 27.12.2012 р.

«Про затвердження Порядку проведення підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики» та інші настанови та накази МОЗУ, що регламентують деякі аспекти виготовлення лікарських засобів.

Правила, що нормують умови виготовлення лікарських препаратів в аптеках, регламентуються:

➤ **статтями ДФУ** (Нестерильні лікарські засоби, виготовлені в аптеках; Розрахунки при виготовленні лікарських засобів в аптеках (з таблицями максимальних терапевтичних доз АФІ для дорослих); М'які лікарські засоби, виготовлені в аптеках; Порошки, виготовлені в аптеках; Супозиторії та песарії, виготовлені в аптеках). Крім того, у Доповненні 2 до ДФУ 2 надані монографії стосовно складу, методики виготовлення, зберігання, а також ідентифікації, випробувань та кількісного визначення концентрованих розчинів концентрованих розчинів (калію броміду 20%, калію йодиду 20%, кальцію хлориду 20% та 50%, натрію броміду 20%).

➤ **наказами МОЗ України** (Наказ МОЗ України № 812 від 17.10.2012 р. «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптек»; Наказ МОЗ України № 275 від 05.05.06 р. «Про затвердження інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів»; Наказ МОЗ України № 8 від 15.01.2003 р. «Про затвердження переліків допоміжних речовин та барвників, дозволених для застосування у виробництві лікарських засобів, що (лікарські засоби) реєструються в Україні в Україні та виготовляються в аптечних умовах за рецептами лікарів і замовленням лікувально-профілактичних закладів»; Наказ МОЗ України № 490 від 17.08.2007 р. «Про затвердження Переліків отруйних та сильнодіючих лікарських засобів»).

➤ **Настановами МОЗ України** (Належна аптечна практика: Стандарти якості аптечних послуг.; Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015 «Вимоги до виготовлення стерильних та асептичних лікарських засобів в умовах аптек»; Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015 «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптеки»).

Лікарські засоби нового покоління

До лікарських засобів нового покоління відноситься ряд лікарських препаратів, в яких удосконалена спрямованість дії та змінено механізм або характер вивільнення АФІ.

Лікарські форми з модифікованим вивільненням – група лікарських форм зі зміненим, у порівнянні зі звичайною формою, механізмом та характером вивільнення.

За допомогою контролю процесу доставки лікарських засобів можна керувати терапевтичним ефектом, уникнути передозування, небажаних побічних ефектів та взаємодії, при цьому покращивши споживчі характеристики лікарського засобу.

Лікарські форми з модифікованим вивільненням класифікують за:

- 1) Технологією створення:
 - ✓ монолітні системи;
 - ✓ резервуарні системи;
 - ✓ насосні системи;
- 2) Механізмом вивільнення:
 - ✓ контрольовані дифузією;
 - ✓ контрольовані магнітними силами;
 - ✓ осмотичні;
- 3) За ступенем керування процесом:
 - ✓ пролонговані;
 - ✓ з контрольованим вивільненням
- 4) Кінетикою вивільнення:
 - ✓ з безперервним вивільненням;
 - ✓ з переривчастим вивільненням;
 - ✓ з відтермінованим вивільненням;
 - ✓ з пульсуючим вивільненням;

5) За модифікацією терапевтичного ефекту

- ✓ за часом настання;
- ✓ за тривалістю ефекту;
- ✓ за ступенем дії.

Монолітні системи створюються на основі матрикса різних фізико-хімічних властивостей (рис. 13). У якості матрикса використовуються інертні речовини (полімери, комплекси), що утворюють тривимірну сітку, у якій розподілена лікарська речовина.



Рис. 13. Види монолітних систем

Системи з гідрофільним матриксом – це особливий тип матриксних систем, в основі яких лежить гідрофільний матрикс, що здатний вбирати значну кількість води без розчинення. Гідрофільний матрикс використовується для вивільнення гідрофільних ЛЗ з молекулярною вагою 250-2000.

Системи з гідрофобним матриксом використовуються для вивільнення ліпофільних ЛЗ та утворені на основі нерозчинного матриксу на основі восків, парафінів, поліетиленів, поліпропіленів, силіконових гум та ін. Гідрофобні матрикси здатні до набухання, при цьому в них утворюються мікроканали та мікропори, через які вивільняється лікарська речовина. Гідрофобні матрикси піддаються біодеградації.

Лікарський засіб може бути з'єднаний з матриксом фізичним або хімічним способом, що визначає кінетику процесу вивільнення. Якщо лікарська речовина розчинена або диспергована у матриксі, основним механізмом вивільнення ЛЗ з таких систем є дифузія, але кінетика нульового порядку досягається лише у випадку, коли вивільнення також контролюється біодеградацією матрикса або при використанні змішаних систем.

Лікарський засіб може бути з'єднаний з матриксом хімічним способом, утворивши полімер-біоактивний комплекс. Такий комплекс може використовуватись для транспортування лікарського засобу, модифікації вивільнення та розподілу або створення депо у місці введення.

Вибір матрикса залежить від способу застосування лікарських форм. Для створення пероральних лікарських форм застосовуються водорозчинні матрикси, для підшкірних систем та імплантатів – такі, що піддаються біодеградації. Нерозчинні матрикси використовуються для імплантаційних лікарських систем.

Резервуарні системи складаються з оболонки (мембрани) та ядра, у якому знаходиться лікарська речовина (рис. 14). Вивільнення лікарських речовин обумовлене властивостями оболонки. Основними механізмами є дифузія крізь пори мембрани.

Завдяки властивостям оболонки, можна досягнути:

- ✓ уповільненого вивільнення;
- ✓ відтермінованого вивільнення;
- ✓ цілеспрямованого вивільнення (напр. кишковорозчинні оболонки);
- ✓ переривчастого (пульсуючого) вивільнення (за рахунок багатошарових оболонок).

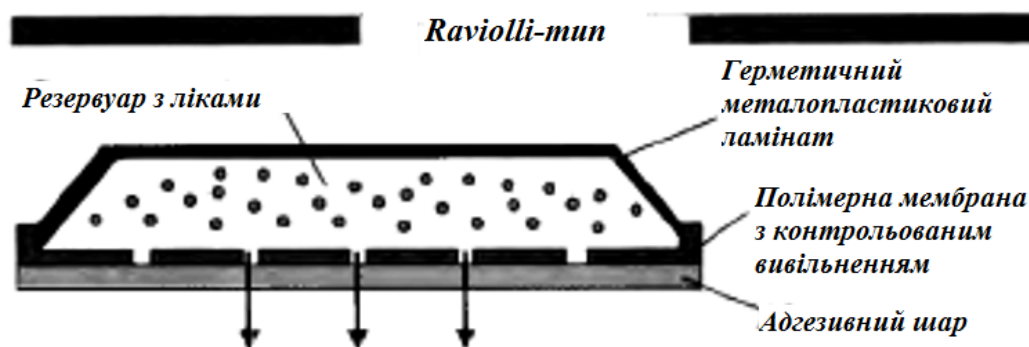


Рис. 14. Схема будови резервуарної системи на прикладі трансдермальної терапевтичної системи

Особливістю таких систем є стабільність в умовах шлунково-кишкового тракту. Вони здебільшого являють собою суміш лікарської речовини і осмотичного агенту, оточену напівпроникною мембраною.

Осмотичні системи (рис. 15) класифікують на осмотичні системи з генеричним осмотичним насосом та осмотичні системи з елементарним осмотичним насосом.

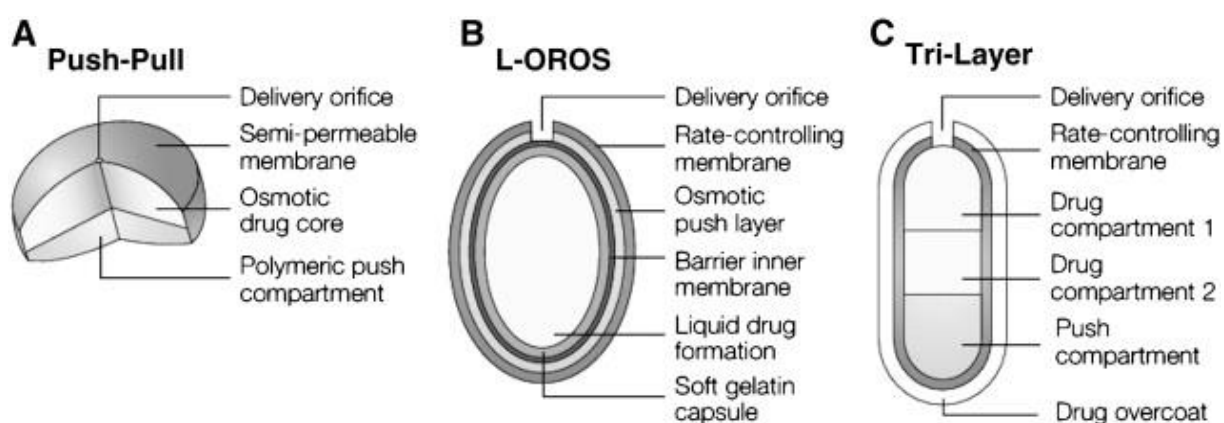


Рис. 15. Схеми різних типів осмотичних систем

Генерична осмотична система складається з пристрою з внутрішнім резервуаром, що містить ЛЗ та оточений непроникною оболонкою, та зовнішнього резервуару, що містить осмотичну речовину та оточений напівпроникною оболонкою. При потраплянні води до зовнішнього резервуару, він розширюється та збільшує тиск на резервуар з лікарською речовиною, в результаті чого потік ЛР витискується через отвір з постійною швидкістю, яка контролюється діаметром отвору (іноді ще модулятором потоку). Ця система використовується для імплантаційних лікарських форм.

Елементарний осмотичний насос використовується для пероральних лікарських форм (таблеток).

Одним з напрямків розвитку нанотехнологій у фармації є використання наночастинок магнітного матеріалу для створення фармацевтичних препаратів з магнітокерованими властивостями.

Магнітокеровані (контрольовані) системи (рис. 16) - це терапевтичні системи, що піддаються керуванню ззовні за допомогою магніту.

Магнітні наночастки можуть складатися з феро-, феррімагнітних або суперпарамагнітних матеріалів, основна перевага яких в можливості безконтактного управління їх переміщенням у організмі із застосуванням зовнішнього магнітного поля. Найбільш широке застосування у медицині знаходять наночастинки на основі заліза оксидів зі структурою шпінелі.

Магнітні наночастки з терапевтичною метою рідко застосовують у чистому вигляді. Зазвичай їх інкапсулюють або поміщають у біоінертні матриці (різні органічні сполуки або полімери, у тому числі природного походження) з метою зниження можливого токсичного впливу магнітної фази, підвищення її фізико-хімічної стійкості і створення можливості іммобілізації на поверхні таких капсул або матриць лікарських препаратів.

Пролонговані ЛФ повинні відповідати певним вимогам:

- 1) забезпечувати оптимальну концентрацію діючої речовини без значимих коливань протягом тривалого часу;
- 2) допоміжні речовини, що містяться у їх складі, повинні бути нешкідливими для організму та повністю виводитися;
- 3) використовувані технології повинні бути простими та доступними.



Рис. 17. Класифікація пролонгованих лікарських форм

До таких лікарських форм (рис. 17) можна віднести більшість пероральних ЛФ з модифікованим вивільненням (ретард та ін.), а також ЛФ для парентерального та імплантаційного введення (депо, ліпосомальні ЛФ).

На даний час в Україні зареєстровано таблетки з модифікованим вивільненням (Алфірум, Арифам, Везомні, Гліклада, Гліклазид ТЕВА, Диклак Іd, Діабетон, Діаглізид MR, Кордипін, Меристат-Сановель Лонг, Озіклід, Олфен АФ, Пантонекс ДР-20 та ДР-40, Тарка, Фелодип, Фромілід УНО); таблетки, вкриті оболонкою, з модифікованим вивільненням (Бронхомакс, СорбіферДурулекс), капсули та капсули тверді з модифікованим вивільненням (Тамсол, Фокусин, Флосин), пластирі трансдермальні (Аплік, Дюрогезік, Естрамон 50, Фентавера Евра®).

Список літератури

Нормативно-законодавчі документи

1. Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптеки [Електронний ресурс] : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015. – Режим доступу: <https://bit.ly/42-4-5-2015>
2. Вимоги до виготовлення стерильних та асептичних лікарських засобів в умовах аптек [Електронний ресурс] : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.6:2015. – Режим доступу: <https://bit.ly/42-4-6-2015>
3. Лікарські засоби. Належна виробнича практика [Електронний ресурс] : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020. – Режим доступу: <https://bit.ly/42-4-0-2020>
4. Лікарські засоби. Належна практика зберігання [Електронний ресурс] : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-5.1-2011. - Режим доступу: <https://bit.ly/GSP2011>
5. Про затвердження Правил виписування рецептів на лікарські засоби і виробу медичного призначення, Порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України № 360 від 19.07.2005 р. - Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0133-13#Text>
6. Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптек [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України № 812 від 17.10.2012 р. – Режим доступу : <http://zakon0.rada.gov.ua/laws/show/z1846-12>
7. Про лікарські засоби [Електронний ресурс] : Закон України від 04.04.1996 р. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/123/96-%D0%B2%D1%80#Text>

Основна

1. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Доповнення 1. - Х. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2016. – 360 с.

2. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Доповнення 2. – Х. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2018. – 336 с.
3. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.
4. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 2. – 724 с.
5. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 3. – 732 с.
6. Технологія ліків промислового виробництва: підруч. для студ. вищ. навч. закл. : в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є. В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. - Х.: НФаУ; Оригінал, 2013. – Ч. 2. – 638 с.
7. Федонюк, Л. Я. Нанотехнології в медицині. Сучасність та перспективи / Л. Я. Федонюк, Д. І. Остафійчук, М. О. Шаповалов // Буковин. мед. вісн : Український науково-практичний журнал. - 2015. - Т. 19, N 3. - С. 267-269.
8. Чекман, І. С. Нанотехнології у розробці систем доставки лікарських засобів / І. С. Чекман, А. О. Прискока // Укр. мед. часопис : наук.-практ. загальномед. часопис. - 2010. - N 1. - С. 14-18.

Тема самостійної роботи 2. Забезпечення ефективного ведення медикаментозної терапії

Форма проведення заняття: самостійне (2 години)

Дидактичні цілі та мотивація заняття: покращити та систематизувати знання провізорів-слухачів передатестаційного циклу «Організація і управління економіки фармації» стосовно основних аспектів участі провізора у забезпеченні ефективного ведення медикаментозної терапії, у тому числі відповідального самолікування, зміцненні здоров'я населення та формуванні здорового способу життя. Сформувати уявлення про професійні партнерські взаємовідносини між фармацевтичним працівником та лікарем для забезпечення доцільної медикаментозної терапії.

Питання для самопідготовки

1. Партнерство провізора і лікаря з метою забезпечення доцільної медикаментозної терапії хворих.
2. Раціональне застосування лікарських препаратів, що забезпечує ефективність та безпеку лікарської терапії.
3. Роль провізора в забезпеченні безпечного, ефективного та економічного самолікування.
4. Діяльність провізора, що пов'язана із зміцненням здоров'я населення та формування здорового способу життя.

ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ

Партнерство провізора і лікаря з метою забезпечення доцільної медикаментозної терапії хворих

Фармацевтичний ринок України в своєму динамічному розвитку постійно стикається з необхідністю оперативного вирішення морально-етичних проблем

медичного обслуговування населення і дистриб'юції лікарських засобів, які пов'язані з виробництвом, рекламою, діями медичних представників, використанням торгових знаків тощо. Одним із ефективних вирішень зазначених проблем є Фармацевтичний етичний кодекс, створений на основі міжнародного досвіду.

Основним завданням діяльності фармацевтичних працівників є збереження життя та охорона здоров'я людини згідно із принципом біоетики «не нашкодь», що визначає моральну відповідальність фармацевтичних працівників.

Етичний кодекс фармацевтичного працівника є сукупністю норм фармацевтичної етики і деонтології поведінки фармацевтичних працівників у процесі надання кваліфікованої, якісної, доступної і своєчасної фармацевтичної допомоги населенню, спрямованих на формування довіри до професійної діяльності провізорів і фармацевтів та підвищення іміджу фармацевтичної професії у суспільстві.

Професійна етика фармацевтичного працівника ґрунтується на принципах законності, професіоналізму та компетентності, об'єктивності та чесності, партнерства та незалежності, гуманності, конфіденційності та індивідуального підходу до кожного пацієнта.

Головним у взаємовідносинах між фармацевтичними та медичними працівниками як колегами є загальна мета: збереження здоров'я і благополуччя пацієнта.

Професійні відносини між фармацевтичним працівником та лікарем мають будуватися на засадах партнерства, взаємної поваги та довіри, підтримання авторитету один одного в очах пацієнта та громадськості.

Фармацевтичний працівник як фахівець галузі зобов'язаний:

- ✓ інформувати лікаря про ЛЗ, їх наявність, особливості фармакотерапії, застосування аналогів;

- ✓ надавати лікарю повну інформацію про нові профілактичні, діагностичні та лікарські засоби;
- ✓ вимагати від лікаря чіткого виконання встановлених нормативними актами правил виписування рецептів;
- ✓ виявляти помилки у прописуванні ЛЗ та обговорювати їх тільки з медичним працівником.

Слід пам'ятати, що навіть незначна неточність у прописуванні, виготовленні та наданні інформації щодо ЛЗ може призвести до невиправних наслідків та зашкодити здоров'ю пацієнта.

Фармацевтичний працівник не повинен:

- ✓ замінювати лікаря у виборі ЛЗ та пропонувати їх на власний розсуд, оскільки він не має достатньої інформації щодо індивідуальних особливостей організму пацієнта та перебігу захворювання;
- ✓ допускати випадки нетактовних висловлювань на адресу лікаря у присутності пацієнта.

Разом з тим лікар не повинен принижувати професійну роль та гідність фармацевтичного працівника.

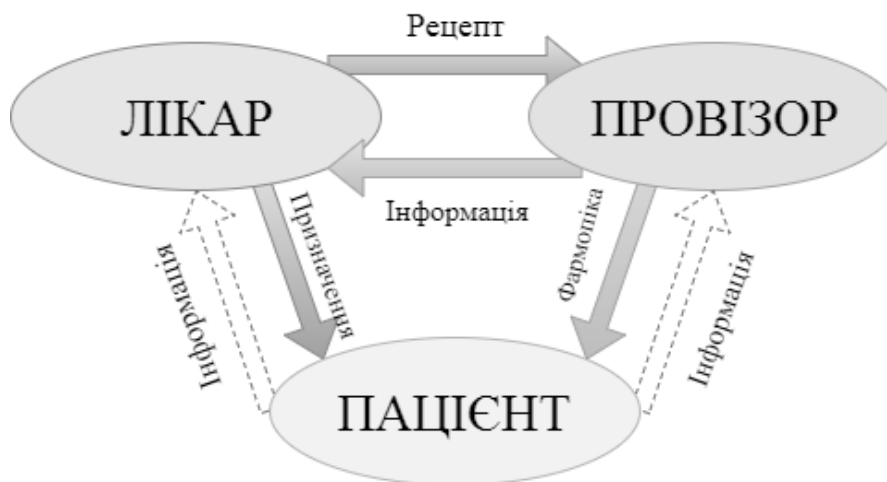


Рис. 18. Взаємодія між лікарем, пацієнтом, провізором

Співпраця фармацевтичного працівника та лікаря (рис. 18) має бути спрямована на вибір найбільш ефективних та доступних ЛЗ, оптимальної лікарської форми та дози, раціональної схеми лікування та способу їх прийому.

Фармацевтичний працівник повинен зробити все можливе для забезпечення пацієнта ЛЗ відповідно до показань щодо призначення, хімічного складу, дозування, форми відпуску та кількості, прописаних лікарем.

Співробітництво фармацевтичного працівника з медичними представниками фармацевтичних компаній і лікарями у сфері просування ЛЗ має базуватися не тільки на їх економічних характеристиках, а насамперед на показниках якості, ефективності, біодоступності цих засобів.

Раціональне застосування лікарських препаратів, що забезпечує ефективність та безпеку лікарської терапії

Безпека ліків – комплексне поняття, що має на увазі забезпечення якості ліків на всіх етапах їх обігу, у т.ч. виробництво, транспортування, зберігання та раціональне застосування в медичній практиці з метою вилучення або мінімізації виникнення токсичних та побічних ефектів при роздільному та одночасному застосуванні з іншими ліками чи компонентами їжі. Згідно з визначенням.

Безпека ліків визначається на стадії фармацевтичної розробки ЛЗ, забезпечується в процесі промислового виробництва, вивчається на стадії доклінічних і клінічних досліджень, оцінюється на етапі реєстрації, а моніторинг безпеки ліків проводиться протягом усього їх життєвого циклу.

Закон України від 04.04.1996 р. № 123/96-ВР «Про лікарські засоби» регулює правовідносини, пов'язані зі створенням, реєстрацією, виробництвом, контролем якості та реалізацією лікарських засобів, визначає права та обов'язки підприємств, установ, організацій і громадян, а також повноваження у цій сфері органів виконавчої влади і посадових осіб.

Виробництво лікарських засобів здійснюється за технологічним регламентом з додержанням вимог фармакопейних статей та інших державних стандартів, технічних умов з урахуванням міжнародних норм щодо виробництва лікарських засобів.

Реалізація (відпуск) лікарських засобів громадянам здійснюється за рецептами та без рецептів лікарів. Забороняється реалізація (відпуск) громадянам неякісних лікарських засобів або таких, термін придатності яких минув або на які відсутній сертифікат якості, що видається виробником. Правила приписування лікарських засобів, а також перелік лікарських засобів, які можуть реалізовуватись без рецептів лікарів, затверджуються центральним органом виконавчої влади, що забезпечує формування державної політики у сфері охорони здоров'я.

Але безпека та раціональне застосування ліків пов'язана не тільки з діями лікаря, провізора, виробника. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я приблизно половина осіб старше 60 років з хронічними захворюваннями не виконують рекомендацій лікаря щодо особливостей профілактики і тактики лікування. Недотримання призначень лікаря призводить до серйозних медичних наслідків та істотно знижує ефективність лікування. Прийом навіть оптимальних з усіх позицій ліків стає марним, якщо пацієнт не виконує призначення лікаря. До того ж, переоцінка лікарем дисциплінованості хворого у поєднанні з неефективністю лікування призводить до багаторазових переглядів фармакотерапії та призначення нових лікарських засобів. За відсутності очікуваного ефекту лікар розчаровується в успіху лікування, знижується його професійний інтерес до пацієнта, створюється враження «безперспективності» хворого. Якщо пацієнт недооцінює важливість дотримання медичних рекомендацій, недостатня ефективність фармакотерапії викликає недовіру до професіоналізму лікаря, дискредитує в очах хворого сучасну медицину і систему медичної допомоги. Виникає ситуація, коли спочатку хворий, а потім і лікар сприяють зниженню успішності лікування. На цьому етапі вчасна фармацевтична

допомога належним чином може вплинути на медичну допомогу та процес лікарського забезпечення та комплаєнс зокрема.

На даний час важливе місце відводять такому чиннику, як готовність пацієнта виконувати рекомендації лікаря. Це поняття отримало назву комплаєнс.

Комплаєнсність (прихильність) пацієнта до лікування – це готовність пацієнта виконувати рекомендації та призначення лікаря чи провізора.

Основна увага проблемі комплаєнсу приділяється у випадку хронічної патології. При хронічних захворюваннях медичні рекомендації довгострокові і успіх лікування досягається тільки при тривалій терапії. Тому від хворого потрібна велика наполегливість у правильності виконання призначень лікаря.

Лікар:

- діагностує, приймає рішення щодо тактики ведення хворого;
- проводить профілактику, визначає фармакотерапію;
- консультує хворого, проводить роз'яснювальну роботу;
- призначає та прописує лікарські засоби;
- сприяє процесу реабілітації та проводить адаптацію хворого.

↓

Пацієнт (хворий):

- радиться з лікарем, виконує рекомендації лікаря;
- консультується з провізором, виконує рекомендації провізора
- щодо особливостей дозування та споживання ЛЗ, призначених лікарем

↑

Провізор:

- відпускає ЛЗ за рецептом або без (залежно від групи препаратів);
- надає консультативно-інформаційні послуги хворому про особливості використання ЛЗ та умови його дозування;
- дотримується умов фармацевтичної опіки, етики, допомоги;
- допомагає хворому знайти компроміс з лікарем

Роль провізора в забезпеченні безпечного, ефективного та економічного самолікування

Самолікування – це використання споживачем лікарських препаратів, що знаходяться у вільному продажу, для профілактики і лікування порушень самопочуття і симптомів, розпізнаних ним самим. На практиці поняття самолікування включає також лікування членів сім'ї і знайомих, особливо коли справа стосується лікування дітей.

Самолікування жодною мірою не можна розглядати як альтернативу лікування у кваліфікованого лікаря. Більше того, воно повинне мати свої межі там, де картину хвороби і її причини неможливо встановити непрофесіоналу, а застосування ліків на свій страх і ризик може шкодити.

Дуже важливо підкреслити, що прийом ліків, що не знаходяться у вільному продажу, під власну відповідальність, але без кваліфікованого контролю жодною мірою не можна вважати самолікуванням і потрібно розглядати як цілком неприпустиме явище, хоча й широко поширене в реальному житті.

З точки зору органів охорони здоров'я, ухвалення концепції самолікування не тільки задовольняє бажання населення управляти своїм здоров'ям, але і дозволяє утримувати суспільні витрати на охорону здоров'я на розумному рівні.

При самолікуванні провізор, будучи єдиним кваліфікованим співбесідником споживача-пацієнта, виконує важливу контрольну-консультаційну функцію. Оскільки пацієнт приходить в аптеку без діагнозу лікаря, при самолікуванні початковим моментом є самодіагноз.

Звідси випливає, що провізор (особливо клінічний провізор) - незамінний партнер пацієнта, що має наміри приступити до самолікування. Спираючись на свою освіту, досвід і спеціальні знання, в цілях захисту пацієнта він зобов'язаний перевіряти доцільність дій пацієнта.

Контрольна функція провізора реалізується в спілкуванні, коли через консультаційну бесіду він одержує від самого пацієнта надійну інформацію, необхідну для початку самолікування. При цьому провізор жодною мірою не є конкурентом лікаря, а навпаки, диференційовано відбирає контингент пацієнтів, що потребують саме лікарської допомоги.

Позитивні моменти впровадження концепції самолікування в структуру охорони здоров'я:

- ✓ економія часу і коштів пацієнтів;
- ✓ зменшення навантаження на лікувально-профілактичні установи і лікарів;
- ✓ економія бюджетних коштів;
- ✓ активне впровадження в практику аптечних установ фармацевтичної опіки;
- ✓ активна участь лікарів у формуванні номенклатури ОТС -препаратів.

Негативні моменти впровадження концепції самолікування:

- ✓ небезпека невчасного звернення до лікаря;
- ✓ високий ризик ускладнення захворювань;
- ✓ високий ризик ускладнень від застосування медикаментів.

Необхідні умови впровадження концепції відповідального самолікування:

1. Створення державної організаційної структури управління реєстрацією і рухом безрецептурних лікарських препаратів в Україні.

2. Розробка і затвердження нормативних документів відносно самолікування і відпуску лікарських засобів без рецепту лікаря.

3. Розробка Положення про безрецептурний відпуск лікарських засобів населенню України.

4. Моніторинг вітчизняного фармацевтичного ринку ОТС-препаратів і відповідального самолікування.

Препарати безрецептурного відпуску (ОТС-препарати) – велика група ліків, які пацієнт може отримати для самолікування прямо в аптеці без рецепту лікаря. Вони поступають до хворого безпосередньо від провізора.

Безрецептурні лікарські засоби виступають невід'ємною частиною і одночасно необхідною умовою для успішного розвитку концепції самолікування.

Відповідно до положень Директиви Ради ЄС 92/ 26/ЄЕС всі препарати доступні для відпуску без рецепту, окрім випадків, якщо вони:

- a) можуть представляти пряму або непряму небезпеку, навіть при правильному застосуванні, але без спостереження лікаря;
- b) звичайно виписуються лікарем для парентерального застосування;
- c) застосовуються в більшості випадків неправильно, у зв'язку з чим можуть представляти небезпеку для здоров'я людини;
- d) містять субстанції або інгредієнти, активність або побічні ефекти яких потребують подальшого вивчення.

В Україні робота із створення законодавчої бази для ліцензування і цивілізованого ринку продажу ОТС-препаратів проводиться з перших днів утворення незалежної держави. Наказом МОЗ України № 233 від 25.07.97 р. вперше був затверджений Перелік лікарських препаратів, дозволених до застосування в Україні і які відпускаються без рецептів з аптек. В цей перелік було включено 694 препарати. На даний час в Україні препарати, дозволені до відпуску без рецепту, становлять 24% всіх зареєстрованих ліків згідно Наказу МОЗ України № 876 від 18.04.2019 р. «Про затвердження Переліку лікарських засобів, дозволених до застосування в Україні, які відпускаються без рецептів з аптек та їх структурних підрозділів».

Усі ЛЗ, що відпускаються з аптек, повинні містити необхідне маркування та листок-вкладка (Закон України від 04.04.1996 р. № 123/96-ВР «Про лікарські засоби»). Листок-вкладка повинен бути складений відповідно до короткої характеристики препарату і в доступній для споживача формі. Листок-вкладка повинен містити вичерпний перелік відомостей відповідно до встановленого порядку. Всі ці відомості повинні приймати до уваги особливості певних категорій споживачів (діти; водії автотранспорту; вагітні; жінки, що годують

грудьми; особи з супутніми захворюваннями) та згадувати про можливий вплив препарату на швидкість реакції при управлінні автотранспортом або іншими потенційно небезпечними механізмами.

Інформація про спосіб застосування лікарських препаратів повинна включати відомості про дозування, спосіб і шлях введення, періодичність прийому з вказівкою, якщо необхідно, часу доби, коли ліки потрібно приймати; тривалості курсу лікування у випадках, коли він повинен бути обмежений; діях у разі передозування та інші.

Однак забезпечити пацієнта належною інформацією про ліки тільки лише за допомогою інструкції на практиці не є можливим з ряду причин:

- ✓ не всі інструкції призначені для застосування пацієнтами;
- ✓ читання і сприйняття інструкції може бути утруднене шрифтом;
- ✓ характерологічні особливості ряду пацієнтів негативно позначаються на установці читати довгу, докладну інструкцію.

Всі ці причини на тлі зростання популярності серед населення абсолютної більшості країн концепції самолікування обумовлюють необхідність професійної підготовки провізорів як стратегічних експертів з вибору і застосуванню препаратів ОТС.

Для здійснення фармацевтичної опіки при відпуску безрецептурних препаратів в аптеці провізор повинен виконати ряд обов'язкових дій, що передбачені вимогами належної аптечної практики:

1. Правильно оцінити проблему пацієнта.
2. Забезпечити пацієнта безрецептурним лікарським засобом.
3. Забезпечити пацієнту подальше спостереження.

Фармацевтична опіка включає наступні рекомендації і консультації для пацієнта:

- ✓ вибір оптимальної лікарської форми і шляху введення ЛП;
- ✓ правила використання різноманітних лікарських форм;
- ✓ особливості індивідуального дозування;

- ✓ особливості взаємодії даного лікарського препарату з іншими ЛЗ;
- ✓ особливості взаємодії даного лікарського препарату з їжею, алкоголем і нікотинном;
- ✓ про час доби, оптимальний для прийому даних ліків;
- ✓ про можливий несприятливий вплив ліків на функції органів і систем людини;
- ✓ про умови зберігання конкретних ліків.

Виділяють категорії пацієнтів, що вимагають підвищеної уваги провізора при відпуску безрецептурних ліків.

Літні люди - вони в більшості країн є основними споживачами ліків, у тому числі безрецептурних. Через вікові особливості фармакокінетики у них частіше виникає побічна дія ліків, а в результаті застосування значного числа препаратів - проблема лікарської взаємодії.

Діти – заборонено відпуск ЛЗ до 14 років їм самим, у зв'язку з тим, що потрібно роз'яснювати необхідність застосування ліків, а також небезпеку, пов'язану з їх неправильним застосуванням. Раціонально роз'яснювати дитині (а не тільки її батькам) важливість своєчасного прийому ліків, їх поєднання з їжею, особливості смаку та ін.

Вагітні жінки - активні споживачі безрецептурних ліків. На жаль, інформація відносно тератогенної дії препаратів в даний час явно недостатня, тому єдиним гарантованим способом уникнути можливої несприятливої дії ліків на плід є попередження їхнього невиправданого використання.

Годуючі матері - також вимагають особливої уваги провізора (фармацевта), оскільки ліки, що надходять в молоко, можуть мати несприятливу дію на дитину. Крім того, ряд препаратів здатний впливати на продукцію молока. На жаль, дані про проникнення безрецептурних препаратів в молоко і їхні здатність впливати на дитину більшості провізорів мало відомі.

Діяльність провізора, що пов'язана із зміцненням здоров'я населення та формування здорового способу життя

З поняттям відповідального самолікування тісно пов'язані поняття самодопомоги і самопрофілактики. У першому випадку мають на увазі ті випадки, коли пацієнту необхідно полегшити свій стан при тих чи інших хворобах, у момент загострення хронічного захворювання, надати до прибуття лікаря першу медичну допомогу. Самопрофілактика захворювань полягає в прийнятті населенням заходів для зниження ризику виникнення захворювання, виявленні симптомів хвороби на ранній стадії для запобігання розвитку або для більш легкого її перебігу, заходів з попередження рецидивів певного захворювання та поліпшення якості життя хворого.

Самодопомога і самопрофілактика – невід'ємні складові концепції відповідального самолікування. Вони включають також поняття здорового способу життя, відмови від шкідливих звичок (паління, малорухомий спосіб життя, помірне вживання алкоголю тощо), правильне використання ліків.

Очевидним є необхідність формування нової стратегії охорони здоров'я, здатної відновити втрачену гармонію в діяльності механізмів самоорганізації живої системи і особистості. Основою цієї стратегії виступає валеологія - теорія і практика формування, збереження і зміцнення здоров'я індивіда.

Валеологія розглядає індивідуальне здоров'я як самостійну медико-соціальну категорію, суть якої може бути кількісно і якісно охарактеризована прямими показниками. При цьому здоров'я розглядається як більш широка категорія в порівнянні з хворобою.

Передхвороба і хвороба - окремий випадок здоров'я, коли рівень його знижений або є його дефекти, а між здоров'ям і хворобою виділяються перехідні стани.

Рівень структурної організації, що досліджується у валеології - переважно організмівий, а підхід - холістичний (цілісний).

Об'єкт валеології – практично здорова людина, а також та що знаходиться в стані передхвороби. Саме така людина виявляється поза сферою інтересів охорони здоров'я до тих пір, поки не перейде в розряд хворих людей. Маючи ж справу зі здоровою людиною, валеологія використовує функціональні резерви людського організму для збереження здоров'я переважно через залучення до здорового способу життя.

Методи валеології, що виявляють зміни в рівні здоров'я конкретної людини, дозволяють в перспективі застосувати нову технологію контролю за станом здоров'я населення. Валеологія не є альтернативою нозологічній медицині, а доповнює її, розширює кордони медицини взагалі.

Основною метою валеології є максимальне використання успадкованих механізмів та резервів життєдіяльності людини і підтримка на високому рівні адаптації організму до умов внутрішнього і зовнішнього середовища. У теоретичному плані мета валеології - вивчення закономірностей підтримки здоров'я, моделювання та досягнення здорового способу життя.

Основні завдання валеології:

1. Дослідження і кількісна оцінка стану здоров'я і резервів здоров'я людини.
2. Формування установки на здоровий спосіб життя.
3. Збереження та зміцнення здоров'я і резервів здоров'я людини через залучення її до здорового способу життя.

Культура здоров'я – це важливий складовий компонент загальної культури людини, що визначає формування, збереження та зміцнення її здоров'я. Культурна людина є не тільки «споживачем» свого здоров'я, але й його «виробником».

Елементом культури здоров'я є уважне і вірне ставлення людини до самої себе, прагнення до самопізнання, формування, розвитку і самовдосконалення.

Культура здоров'я – це не тільки сума знань, обсяг відповідних умінь і навичок, але й здоровий спосіб життя гуманістичної орієнтації. Рівень культури здоров'я визначається знанням резервних можливостей організму (фізичних,

психічних, духовних) і вмінням правильно використовувати їх. Отже, довголіття, здорове, щасливе життя багато в чому залежать і від самої людини.

Обґрунтування необхідності бути здоровим і прагнути стати таким – це і є елементи культури здоров'я, якими повинна володіти кожна сучасна людина і які повинні втілювати фармацевтичні працівники.

Здоровий спосіб життя передбачає знання і дотримання режиму роботи (навчання) та відпочинку, правил харчування й особистої гігієни, визначення й обов'язкове виконання фізичних вправ, які забезпечують оптимальний руховий режим, а також усвідомлення шкідливості вживання наркотиків, алкоголю, тютюну. При цьому велике значення має правильний вибір індивідуальних оздоровчих систем або їх поєднання та практичне використання з метою зміцнення здоров'я (самомасаж, загартовування, дихальні вправи, аутогенне тренування тощо). Дотримання здорового способу життя впливає на формування, збереження та зміцнення здоров'я, сприяє інтелектуальному і духовному розвитку особистості, успішній роботі або навчанню.

Спосіб життя впливає й на фізичний стан здоров'я людини. Оптимальний руховий режим сприяє гармонійному розвитку тіла і забезпечує високий рівень функціонування систем організму. Це, у свою чергу, є умовою високої працездатності людини. На фізичне здоров'я позитивно впливає дотримання правил особистої гігієни, режиму праці та відпочинку, правильного харчування, загартовування, а також ряд інших чинників.

Здоровий спосіб життя людини, позитивно впливає на стан її здоров'я, на її духовність, моральні орієнтири, формування певних рис характеру (наприклад, волі, оптимізму, цілеспрямованості) та інші якості. Це сприяє високому рівню психічного здоров'я, полегшує перенесення психоемоційних навантажень та стресових ситуацій.

Підтриманню такого рівня сприяє, наприклад, релаксація, аутогенне тренування, метод словесно-образного емоційно-вольового керування станом людини.

Список літератури

Нормативно-законодавчі документи:

1. Належна аптечна практика: Стандарти якості аптечних послуг (Спільна настанова МФФ/ВООЗ з НАП) [Електронний ресурс] : Міжнародний документ від 01.01.2011. - Режим доступу: http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/897_009
2. Про затвердження протоколів провізора (фармацевта) [Електронний ресурс] : Наказ № 875 від 11.10.2013 р. - Режим доступу : <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0875282-13#Text>

Основна:

1. Фармацевтична опіка : навч. посіб. для студ. фарм. навч. закл. і фармац. ф-тіввищ. мед. закл. IV рівня акредитації спец. «Клін. Фармація» та інтернів-клінічних провізорів / О. С. Хухліна [та ін.]. - 2-ге вид., допов. та випр. - Вінниця : Нова книга, 2014. - 520 с.

Додаткова:

1. Валеология : учебник для вузов / Э. Н. Вайнер. – 9-е изд.: Флинта : Наука; Москва; 2011. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://lib.rin.ru/book/valeologija-uchebnik-dlja-vuzov_eduard-naumovich-vajner/text/
2. Толочко В. М. Фармацевтичне законодавство: до питань упровадження елементів належної аптечної практики в аптечні заклади / В. М. Толочко, А. В. Кайдалова // Укр. вісн. психоневрології: Науково-практичний журнал. – 2010. – Т. 18, № 2, Додаток. – С. 79–80.

Тема самостійної роботи 3. Біофармація – теоретична основа виробництва і раціонального застосування лікарських препаратів

Форма проведення заняття: самостійне

Дидактичні цілі та мотивація заняття: систематизувати та закріпити теоретичні знання фахівців щодо біофармацевтичної концепції та впливу різних біофармацевтичних факторів на біодоступність, біоеквівалентність та стабільність лікарських засобів. Сформувати на основі літературних відомостей системне уявлення про вплив фармацевтичних факторів на біологічну дію лікарських препаратів.

Питання для самопідготовки

1. Основи біофармацевтичної концепції.
2. Вплив біофармацевтичних факторів на біодоступність, біоеквівалентність і стабільність лікарських препаратів.

Інформаційний матеріал

Основи біофармацевтичної концепції

Тривалий час фармацевтична технологія як складовий елемент фармації займалася питаннями узагальнення, обґрунтування та вдосконалення техніки приготування ліків емпіричним шляхом. Тільки в 30-ті роки минулого століття під впливом розвитку хімії, біології, медицини та інших дисциплін починається розвиток теоретичних і експериментальних досліджень.

Вперше поняття «біофармація» з'явилося після встановлення фактів терапевтичної нееквівалентності лікарських препаратів, коли лікарські засоби одного складу, що були виготовлені різними фармацевтичними підприємствами, мали різну терапевтичну ефективність. Це обумовлювалося рядом причин: подрібненістю лікарських речовин, підбором допоміжних

речовин і розходженням технологічних процесів, так званих фармацевтичних факторів.

Біофармація – це наукова дисципліна у фармації, що займається вивченням впливу фізичних і фізико-хімічних властивостей лікарської речовини і лікарського препарату на кількісну характеристику терапевтичного ефекту в організмі людини чи тварини після прийому лікарської речовини у різних лікарських формах.

Біофармація – це наука, що вивчає залежність терапевтичної дії лікарських препаратів на організм від різних факторів (фармацевтичних, біологічних, фармакологічних, ін.).

Вплив фармацевтичних і біологічних змінних чинників на ступінь ефективності ліків можна простежити на рис. 19:



Рис. 19. Фармакокінетична схема етапів проходження ліків у організмі людини

Перш ніж активна речовина почне всмоктуватись, вона повинна вивільнитись із лікарської форми (таблетки, супозиторії, мазі) та потрапити до поверхні всмоктування. Сам процес абсорбції є дифузійним і залежить від

багатьох чинників: кількості, властивостей та фізичного стану активної речовини, загального складу та властивостей фармацевтичної системи, технологічних факторів і фізіологічного стану поверхні всмоктування.

Оскільки терапевтична ефективність лікарських препаратів визначається процесами їх всмоктування, розподілу й виведення з макроорганізму, біофармація приділяє особливу увагу вивченню цих процесів, так само як і впливу на них фізико-хімічних властивостей лікарських речовин. Тому всі лікарські форми зараз розглядаються з біофармацевтичної точки зору.

Біофармацевтичні дослідження спрямовані на вивчення взаємодії ліків як хімічної системи і макроорганізму як біологічної системи.

Основні напрями сучасних біофармацевтичних досліджень:

1. Вивчення ролі фармацевтичних факторів.
2. Вивчення умов адсорбції, біотрансформації, розподілення, елімінації ліків та їх залежність від фармацевтичних факторів.
3. Створення методів і приладів для визначення вмісту діючих речовин у біологічних рідинах.
4. Вивчення сучасних допоміжних речовин та їх роль у фармацевтичному виробництві.
5. Розробка та виробництво лікарських форм нового покоління: транспортних терапевтичних систем, лікарських засобів з модифікованим та контрольованим вивільненням; лікарських засобів з направленим транспортом та адресною доставкою.
6. Розробка специфічних вікових ліків з урахуванням особливостей вікових змін у організмі людини.
7. Розробка нових вимог, показників якості фармацевтичних субстанцій.
8. Вивчення біодоступності та біоеквівалентності оригінальних та генеричних лікарських засобів.
9. Розробка та удосконалення існуючих біофармацевтичних тестів для визначення якості різних лікарських форм.

Крім того, біофармацевтичні дослідження включають вивчення впливу віку, біологічних ритмів, взаємодії речовин, що застосовуються одночасно для виготовлення лікарських засобів, на процеси всмоктування і метаболізму.

Біофармацевтичні дослідження показують істотну залежність від виду лікарського засобу не лише терапевтичної ефективності лікарської субстанції, але і розвитку небажаних реакцій організму на їх застосування.

Основною задачею біофармації в сучасній технології ліків є максимальне підвищення терапевтичної ефективності лікарських речовин і зниження до мінімуму їх можливої побічної дії на організм.

Вплив біофармацевтичних факторів на біодоступність, біоеквівалентність і стабільність лікарських препаратів

Фармацевтичні фактори, що впливають на біологічну дію лікарських препаратів, розділяють на 5 груп:

- 1) хімічна модифікація препарату (сіль, кислота, комплексні сполуки);
- 2) фізико-хімічні стани лікарської речовини (форма кристала, розміри, т. п.);
- 3) допоміжні речовини, їх природа, кількість;
- 4) вид лікарської форми і шляхи введення;
- 5) фармацевтична технологія.

Хімічна модифікація лікарської речовини обов'язково враховується при розробці нових лікарських препаратів.

Під терміном проста хімічна модифікація лікарських засобів розуміють, випадки коли як лікарський засіб використовують різні хімічні сполуки (сіль, основа, кислота, ефір, комплексне сполука та ін.), у яких цілком зберігається відповідальна за фармакологічний ефект частина молекули речовини.

Наприклад: кодеїн - основа і кодеїну фосфат - сіль; кофеїн - основа і кофеїну-бензоат натрію – сіль, диклофенак натрію – калію.

Біофармація приділяє вивченню фактора простої хімічної модифікації значну увагу, тому що врахування його впливу на фармакокінетику лікарських

речовин дозволяє суттєво підвищити ефективність лікарського втручання, зменшити витрату лікарських препаратів, різко підвищити стабільність багатьох лікарських речовин.

Фізико-хімічний стан лікарської речовини значно впливає на її біологічну активність. Відома здатність хімічних сполук мати різну структуру, що характеризується у кожному конкретному випадку специфічною сукупністю властивостей. Геометрична форма і склад кристалів, що утворюються, залежать від характеру розчинника, швидкості кристалізації, температури процесу, домішок, величини тиску та ін. чинників. Вважають, що 30-60% сульфаніламідів, 70% барбітуратів поліморфні, 1/3 всіх органічних сполук мають принаймні дві кристалічні форми. Накопичена достатня кількість експериментального матеріалу про залежність структури речовин і їх біологічної доступності.

Під фізичним станом лікарських речовин розуміють:

- ✓ Ступінь подрібнення лікарських речовин.
- ✓ Поліморфізм лікарських речовин.
- ✓ Агрегатний стан (аморфність, форма і характер кристалів).
- ✓ Фізико-хімічні властивості (рН, розчинність, оптична активність, електропровідність, температура плавлення).
- ✓ Поверхневі властивості лікарської речовини (поверхневий натяг, фільність тощо).
- ✓ Ступінь чистоти (вид і кількість забруднень, у тому числі наявність мікроорганізмів та ін.).

Питанням подрібнення у фармацевтичній технології надається особливе значення. Подрібнення лікарських речовин – це найбільш проста, але в той же час одна з найбільш важливих технологічних операцій, виконувана фармацевтом при приготуванні різних лікарських форм. Дисперсність лікарської речовини впливає на сипкість порошкоподібних матеріалів, насипну масу, однорідність змішування, точність дозування. Вплив величини часток на

терапевтичну активність було доведено для сульфаніламідних, стероїдних препаратів, антибіотиків, спазмолітиків, сечогінних, протитуберкульозних, антидіабетичних і кардіотонічних засобів.

Проте, вибір ступеня подрібнення лікарської речовини має бути науково обґрунтований. Не можна вважати доцільним прагнення до отримання в кожному випадку мікронізованого порошку, тому що інколи це призводить до інактивації речовини, швидкого виведення її з організму, прояву токсичної дії та зниження стабільності препарату. Зокрема, з різким збільшенням ступеня дисперсності еритроміцину знижується його протимікробна активність при пероральному прийомі, що пов'язано з посиленням процесів гідролітичної деструкції у присутності травних соків, а також збільшенням поверхні контакту ЛР з біологічними рідинами. Тому при виробництві ліків у кожному конкретному випадку вихідна субстанція подрібнюється до такого ступеня, при якому забезпечується оптимальна лікувальна та мінімальна небажана побічна дія ліків.

Поліморфізм - властивість хімічної речовини утворювати в різних умовах кристалізації кристали, що відрізняються один від іншого класом симетрії або формою, фізичними, а іноді і хімічними властивостями.

Утворення різних поліморфних модифікацій спостерігається: при заміні розчинників; при введенні різних допоміжних речовин; при сушінні, очищенні, виготовленні лікарських препаратів і в процесі їхнього зберігання.

Явище поліморфізму серед лікарських речовин особливо поширене серед саліцилатів, барбітуратів, сульфаніламідів, гормональних засобів та ін. Так, рибофлавін та норсульфазол мають по 2, кортизон ацетат – 5, ацетилсаліцилова кислота – 6 поліморфних форм, які мають різну розчинність, стійкість до окиснення та деструктивних процесів.

Різні поліморфні модифікації однієї речовини відрізняються константами стабільності, температурою фазового переходу, розчинністю, що в остаточному підсумку і визначає як стабільність речовини, так і її фармакологічну

активність. При цьому особливе значення має розчинність різних поліморфних модифікацій, тому що від неї залежить всмоктування лікарських речовин.

Безводні лікарські речовини або кристалогідрати мають різну розчинність, що призводить до відмінностей у фармакологічній дії. Наприклад, швидше розчиняються безводні форми кофеїну, ампіциліну, теофіліну, в порівнянні з їх кристалогідратами, а отже і швидше всмоктуються.

На терапевтичну активність лікарських речовин істотний вплив чинять також їх оптичні властивості. Оптичні ізомери не відрізняються за хімічним складом, але кожний з них обертає площину поляризаційного променя в певному напрямі. Не зважаючи на те, що хімічний аналіз підтверджує наявність однієї і тієї ж речовини в лікарських препаратах з різними ізомерами, вони не будуть терапевтично еквівалентні. Прикладом цього може бути L-ізомер адреналіну, що має у 800 разів вищий бронхорозширювальний ефект, ніж його D-ізомер.

Фармакологічна активність препарату визначається не тільки будовою, розміром (масою) та кількістю активної субстанції, але й іншими її властивостями. Так, на всмоктування через ліпідний бар'єр впливає також ступінь іонізації, коефіцієнт розподілу речовини тощо.

Найбільш помітний вплив на ефективність ліків виявляють допоміжні речовини, які визначаються метою їх використання у виробництві ліків: створення форми або терапевтичної системи, надання їм певних властивостей (терміну придатності, дії, консистенції тощо) або оптимізація технологічних процесів (створення оболонки, покриття і т. ін.). Наукове обґрунтування раціонального використання допоміжних речовин має значення при розробленні складу будь-яких ліків.

Біофармацевтичні дослідження також довели значимість лікарської форми як одного з основних факторів, що впливають на терапевтичний ефект. Це пов'язано з умовами вивільнення та подальшого всмоктування активної фармацевтичної речовини, оптимальною її дією, точністю дозування, зовнішнім

виглядом, зручністю зберігання, застосування фармацевтичного препарату тощо.

Біофармація вимагає також теоретичного обґрунтування технологічних процесів (подрібнення, розчинення активної речовини, температурний режим, умови грануляції, таблетування маси тощо) при виробництві ліків. Так, покриття таблеток оболонками дозволяє уникнути подразливої дії ліків на слизову, захистити їх від деструктивного впливу різних чинників зовнішнього середовища або локалізувати місце дії, створити більш високу концентрацію в шлунку або кишечнику.

У 2016 р. прийнята Настанова СТ-Н МОЗУ 42-7.1:2016 «Лікарські засоби. Дослідження біоеквівалентності», що є методичними рекомендаціями для планування та проведення досліджень біодоступності та біоеквівалентності, а також оцінки результатів досліджень та представлення відповідних результатів.

Правовий статус цієї настанови відповідає правовому статусу відповідного керівництва в ЄС та інших регіонах ІСН, з яким гармонізовано розроблену Настанову. Згідно з нею, **біоеквівалентні лікарські препарати** – фармацевтичні еквіваленти або фармацевтичні альтернативи, що демонструють зіставну біодоступність при дослідженні в однакових експериментальних умовах.

Лікарські препарати вважаються фармацевтичними еквівалентами, якщо містять однакову з оригінальним препаратом діючу речовину, представлені в однаковій лікарській формі, мають однаковий спосіб застосування та ідентичні за дозуванням чи концентрацією. Фармацевтичні еквіваленти також повинні відповідати певним стандартам (доза, якість, чистота, ідентичність), проте можуть відрізнятися за формою, конфігурацією, допоміжними компонентами (консерванти та ін.), терміном придатності та маркуванням.

Якщо лікарські засоби містять активні речовини у формі різних солей (наприклад, глюкозаміну гідрохлорид та глюкозаміну сульфат) або відрізняються формами чи дозуванням, їх класифікують як фармацевтичні

альтернативи. При цьому докази біоеквівалентності таблеток та капсул, як правило, відсутні. Також до фармацевтичних альтернатив відносяться препарати на основі однакових діючих речовин з пролонгованим та стандартним вивільненням.

Метою встановлення біоеквівалентності лікарських засобів є доведення еквівалентності біофармацевтичної якості генеричного та референтного лікарських засобів, для того щоб екстраполювати результати доклінічних і клінічних досліджень, проведених для референтного лікарського засобу, на генеричний лікарський засіб.

Генеричним лікарським засобом є лікарський засіб, що має такий самий якісний та кількісний склад діючих речовин і таку саму лікарську форму, що й референтний лікарський засіб, та чия біоеквівалентність з референтним лікарським засобом доведена відповідними дослідженнями біодоступності.

Підтвердження біоеквівалентності потребує проведення дослідження за участю людей, адже критерії відповідності досліджуваного та референтного препарату не повинні відрізнятися у біологічних рідинах організму. Іноді вказаний параметр можна довести при використанні стандарту біоеквівалентності *in vitro*. Оцінку даного показника здійснюють шляхом проведення порівняльних клінічних випробувань або фармакодинамічних досліджень.

Настанова також включає тести на розчинення, що використовуються як спосіб ідентифікації факторів препарату, які впливають та можуть мати вирішальний вплив на біодоступність препарату.

Список літератури

Нормативно-законодавчі документи:

1. Лікарські засоби. Дослідження біоеквівалентності [Електронний ресурс] : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-7.2:2018. – Режим доступу: <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/attitude/1.pdf>

Основна:

1. Биофармация : учеб. для студентов высш. учебных заведений / В. В. Гладышев [и др.] ; под ред.: В. В. Гладышева ; рец.: К. Л. Косяченко, Г. П. Петюнин ; МЗ Украины, Запорож. гос. мед. ун-т, ГВУУ Терноп. гос. мед. ун-т им. И.Я. Горбачевского МЗ Украины, Нац. мед. акад. последиплом. образования им. П. Л. Шупика, ГУ "Днепр. мед. академия" МЗ Украины. - 2-е изд. - Днепр : ЧМП Экономика, 2018. - 252 с.
2. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч. фармац. закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.]. – Х. : НФаУ : Новий Світ-2000, 2018. – 486 с.

Додаткова:

1. Биофармация : Учеб. для студентов фармац. вузов и фак. / А. И. Тихонов, Т.Г. Ярных, И. А. Зупанец [и др.]; под ред. А. И. Тихонова. - Х. : Золотые страницы, 2003. - 240 с.
2. Гуреева С.М. Застосування біофармацевтичної системи класифікації у розробці нових лікарських препаратів / С. М. Гуреева , О. С. Альбедхані, Т. А. Грошовий // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2015. - № 3 (19). – С. 38 – 43.
3. Практикум по биофармации : учеб. пособие / А.И. Тихонов, Е.Е. Богущкая, Т.Г. Ярных, А.М. Котенко. - Х. : Золотые страницы, 2003. - 96 с.
4. Факторы, влияющие на биологическую доступность лекарственных препаратов [Электронный ресурс]/ П. О. Бочков, Р. В. Шевченко, А. А. Литвин [и др.] // Фармакокинетика и фармакодинамика. – 2016. – №1. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/factory-vliyayuschie-na-biologicheskuyu-dostupnost-lekarstvennyh-preparatov>.

