

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ

ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Под редакцией профессора И.И. Краснюка,
профессора Г.В. Михайловой

УЧЕБНИК

Министерство образования и науки РФ

Рекомендовано ГБОУ ВПО «Первый Московский
государственный медицинский университет имени
И.М. Сеченова» в качестве учебника для студентов учреждений
высшего профессионального образования, обучающихся
по специальности 33.05.01 (060301.65) «Фармация»
по дисциплине «Фармацевтическая технология
(курс – технология лекарственных форм)»



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2018

СОДЕРЖАНИЕ

Сокращения и условные обозначения.....	8
Предисловие.....	9
РАЗДЕЛ I. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ	11
Глава 1. Краткий очерк истории развития технологии лекарственных форм	13
1.1. Медицина и фармация древних цивилизаций.....	13
1.2. Медицина и фармация Ближнего Востока и Западной Европы в период Средневековья	19
1.3. Развитие фармации в период формирования капитализма в Европе. Зарождение гомеопатии	23
1.4. Формирование фармации в России.....	25
1.5. Дальнейшее развитие фармации в нашей стране.....	29
Контрольные вопросы	32
Глава 2. Основные понятия и методология предмета.....	33
2.1. Термины	33
2.2. Технология лекарственных форм как наука	40
2.3. Аптечное изготовление и промышленное производство лекарственных препаратов	43
2.4. Основные этапы профессиональной деятельности провизора-технолога	44
2.5. Аллопатическое и гомеопатическое направления в фармации	47
Контрольные вопросы	48
Глава 3. Классификация лекарственных форм	49
3.1. Классификация по агрегатному состоянию.....	50
3.2. Классификация в зависимости от пути введения и способов применения.....	51
3.3. Классификация на основе строения дисперсных систем (дисперсологическая).....	54
3.4. Классификация по характеру дозировки	58
3.5. Классификация лекарственных форм в зависимости от возраста пациентов.....	58
3.6. Классификация по особенностям воздействия на организм	62
Контрольные вопросы	62

Глава 4. Государственная регламентация производства лекарственных препаратов и контроля их качества.....	63
4.1. Нормативные документы. Государственная фармакопея.....	63
4.2. Право на фармацевтическую деятельность.....	68
4.3. Нормирование составов лекарственных препаратов.....	69
4.4. Нормирование условий и технологического процесса изготовления лекарственных форм	80
4.5. Контроль качества лекарственных препаратов.....	96
Контрольные вопросы	102
Глава 5. Компоненты лекарственных препаратов	103
5.1. Лекарственные средства	103
5.2. Вспомогательные вещества.....	107
Контрольные вопросы	143
Глава 6. Биофармацевтический и энергоинформационный аспекты технологии лекарственных форм.....	144
6.1. Биофармация как теоретическая основа технологии лекарственных форм.....	144
6.2. Современные направления научного обоснования эффективности гомеопатических препаратов	150
Контрольные вопросы	152
Глава 7. Стерилизация. Методы и аппаратура.....	153
7.1. Термические методы стерилизации.....	153
7.2. Химические методы стерилизации.....	160
7.3. Стерилизация фильтрованием	163
7.4. Стерилизация излучением.....	167
Контрольные вопросы	169
Глава 8. Операции дозирования в технологии лекарственных форм	170
8.1. Дозирование по массе.....	170
8.2. Дозирование по объему и каплями	176
Контрольные вопросы	181
РАЗДЕЛ II. ТВЕРДЫЕ И ЖИДКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ	183
Глава 9. Твердые лекарственные формы	185
9.1. Общая характеристика и классификация аллопатических порошков	185

9.2. Технология изготовления порошков	188
9.3. Тритурации гомеопатические (<i>triturationis homoepathicae</i>)....	217
Контрольные вопросы	220
Глава 10. Лекарственные формы с жидкой дисперсионной средой. Характеристика дисперсионных сред.....	222
10.1. Общая характеристика и классификация жидких лекарственных форм	222
10.2. Классификация дисперсионных сред. Требования, предъявляемые к дисперсионным средам.....	227
10.3. Краткая характеристика вязких и летучих дисперсионных сред.....	229
10.4. Вода очищенная и для инъекций. Общая характеристика. Способы получения.....	235
Контрольные вопросы	251
Глава 11. Истинные растворы низкомолекулярных лекарственных веществ в разных растворителях	252
11.1. Общая характеристика аллопатических растворов.....	252
11.2. Растворы в вязких и летучих растворителях, изготавливаемые в концентрации по массе.....	257
11.3. Растворы лекарственных веществ объемной и массообъемной концентрации	264
11.4. Изготовление микстур с помощью бюреточной системы ...	287
11.5. Капли.....	294
11.6. Гомеопатические жидкости для внутреннего и наружного применения	296
Контрольные вопросы	305
Глава 12. Офтальмологические растворы	307
12.1. Требования, предъявляемые к офтальмологическим растворам	307
12.2. Изготовление офтальмологических растворов.....	318
Контрольные вопросы	328
Глава 13. Лекарственные формы для инъекций	330
13.1. Краткая характеристика инъекционного способа введения	330
13.2. Растворы для инъекций и инфузионные растворы. Общая характеристика.....	335
13.3. Требования, предъявляемые к инъекционным и инфузионным растворам.....	336

13.4. Изготовление инъекционных и инфузионных растворов.....	351
Контрольные вопросы	383
Глава 14. Растворы высокомолекулярных веществ	385
14.1. Общие сведения.....	385
14.2. Изготовление растворов высокомолекулярных веществ в аптеке.....	390
Контрольные вопросы	396
Глава 15. Растворы защищенных коллоидов.....	397
15.1. Общая характеристика коллоидных растворов.....	397
15.2. Изготовление растворов защищенных коллоидов в аптеке	399
Контрольные вопросы	402
Глава 16. Суспензии	404
16.2. Технология изготовления суспензий	409
Контрольные вопросы	423
Глава 17. Эмульсии	425
17.1 Общая характеристика и классификация.....	425
17.2. Технология изготовления эмульсий.....	430
Контрольные вопросы	439
Глава 18. Водные извлечения из лекарственного растительного сырья (настои и отвары)	440
18.1. Направления переработки лекарственного растительного сырья. Характеристика и классификация.....	440
18.2. Теоретические основы экстрагирования.....	446
18.3. Технология изготовления водных извлечений.....	463
18.4. Водные извлечения гомеопатические. Настойки ферментированные.....	481
Контрольные вопросы	487
РАЗДЕЛ III. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ С УПРУГОВЯЗКОПЛАСТИЧНОЙ СРЕДОЙ.....	489
Глава 19. Мази.....	491
19.1. Общая характеристика и классификация.....	491
19.2. Краткая характеристика кожи и особенности всасывания лекарственных веществ	494
19.3. Основы для мазей.....	496

19.4. Технология изготовления мазей.....	516
19.5. Гомогенные мази.....	528
19.5. Эмульсионные мази	532
19.6. Суспензионные мази.....	535
19.7. Комбинированные мази	537
19.8. Линименты.....	538
19.9. Глазные мази.....	540
19.10. Особенности изготовления мазей для новорожденных детей и с антибиотиками.....	541
19.11. Направления совершенствования мазей	545
19.12. Мази гомеопатические.....	554
Контрольные вопросы	560
Глава 20. Суппозитории	562
20.1. Классификация и общая характеристика.....	562
20.2. Основы для суппозитория.....	565
20.3. Технология изготовления суппозитория.....	570
20.4. Суппозитории гомеопатические.....	586
Контрольные вопросы	587
Глава 21. Пилюли.....	589
21.1. Характеристика лекарственной формы	589
21.2. Технология изготовления пилюль.....	590
21.3. Гранулы гомеопатические.....	599
Контрольные вопросы	602
Глава 22. Фармацевтическая несовместимость ингредиентов в прописях рецептов	603
22.1. Основные положения.....	603
22.2. Физико-химическая несовместимость.....	610
22.3. Химическая несовместимость	621
22.4. Несовместимость ингредиентов в гомеопатических прописях.....	638
Контрольные вопросы	639
Литература	640
Предметный указатель	644

ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ И МЕТОДОЛОГИЯ ПРЕДМЕТА

2.1. ТЕРМИНЫ

Фармацевтическая технология (от греч. *techné* — искусство, мастерство, умение и *logos* — учение, наука) — наука, изучающая теоретические основы технологических процессов получения и переработки лекарственных средств (субстанций) в лечебные, профилактические, реабилитационные и диагностические препараты в различных лекарственных формах и терапевтических системах с оптимальной биологической доступностью.

Задача фармацевтической технологии заключается в выявлении физических, химических, механических свойств веществ в целях определения и использования на практике наиболее эффективных и экономичных производственных процессов.

Фармацевтическая технология — это составная часть фармацевтической науки — комплекса научных знаний об изыскании, свойствах, производстве, анализе лекарственных средств и препаратов, а также об организации фармацевтической службы и маркетинга.

Значение технологии велико. В настоящее время 90 % всех назначений врача приходится на использование лекарственных препаратов для диагностики, профилактики и лечения различных заболеваний. Большая роль в обеспечении населения лекарственными препаратами индивидуально изготовленного принадлежит аптекам.

Для успешной работы в любой области науки, техники и производства необходимо понимание и правильное применение специальных терминов. Термин (лат. *terminus* — предел, граница) — слово или словосочетание, отражающее определенные понятия какой-либо области науки, техники и т.д. По мере развития науки проводят пересмотр терминологии, упорядочение, унификацию и стандартизацию терминов.

В фармации, как и в любой науке, недопустимо произвольное толкование терминов. Они должны полностью отражать смысл заключенного в них содержания для объективного восприятия и адекватной оценки накопленных фактов.

Их стандартизация особенно важна при использовании ЭВМ.

В Федеральный закон «О лекарственных средствах» и «Терминологический словарь» включено 108 терминов. Приведены базовые (основные) термины технологии лекарственных форм и биофармации, а также термины, характеризующие отдельные лекарственные формы.

Фармацевтическая терминология как терминологический комплекс включает термины фармацевтических (фармакогнозии, фармацевтической химии, технологии лекарственных форм, организации, управления и экономики фармации и др.); химических, физических, технических и медицинских наук (рис. 2.1).

К основным терминам фармацевтической технологии относят: лекарственное средство, лекарственное вещество, лекарственную

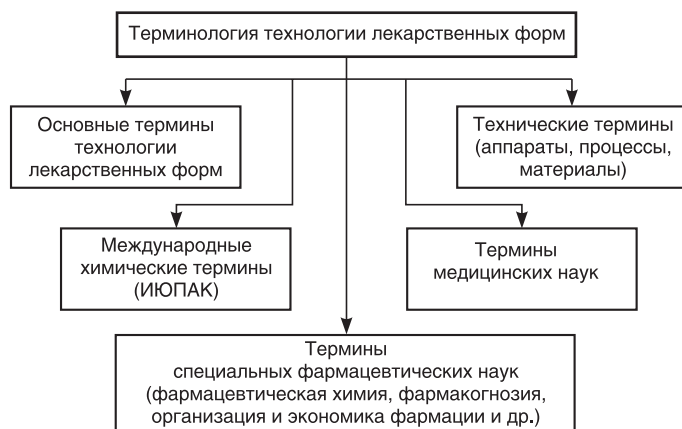


Рис. 2.1. Связь основных терминов технологии лекарственных форм с терминами других отраслей науки

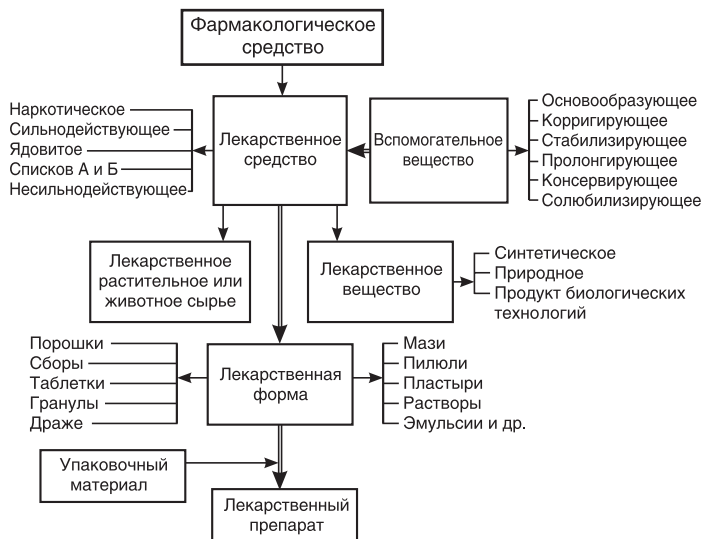


Рис. 2.2. Основные термины и понятия фармацевтической технологии

форму и лекарственный препарат (ранее лекарство). Словарь основных терминов и определений сформулирован в Федеральном законе № 61 «Об обращении лекарственных средств» от 01.09.2010, ГОСТ 42-510-98 «Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств GMP» и ГОСТ 91500.05-00 «Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения» (рис. 2.2).

В настоящее время насчитывается более 500 фармацевтических терминов, около 200 — технологических, поэтому работа по их упорядочению продолжается.

Основные термины и понятия, используемые в технологии лекарственных форм:

- *фармакологическое средство* — вещество или смесь веществ с установленной фармакологической активностью, являющееся объектом клинических испытаний. После получения положительных результатов клинических испытаний и утверждения уполномоченными на то органами Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации к применению получает название «лекарственное средство»;
- *лекарственное средство* — фармакологическое средство, разрешенное уполномоченным на то органом соответствующей страны в установленном порядке для применения с целью предупре-

- ждения, диагностики или лечения заболевания у человека или животного;
- *лекарственное вещество (субстанция)* — лекарственное средство, представляющее индивидуальное химическое соединение или биологическое вещество;
 - *вспомогательные вещества* — дополнительные вещества, необходимые для изготовления лекарственного препарата в готовой лекарственной форме;
 - *лекарственное растительное сырье* — растительное сырье, разрешенное уполномоченным на то органом в установленном порядке для медицинского применения;
 - *лекарственный препарат* — лекарственное средство в виде определенной лекарственной формы¹;
 - *лекарственная форма* — придаваемое лекарственному средству или лекарственному растительному сырью удобное для применения состояние, при котором достигается необходимый лечебный эффект;
 - *биофармацевтическое исследование* — испытание разных фармацевтических факторов, характеризующих лекарственную форму препарата в отношении его биологической доступности;
 - *стабильность* — свойство лекарственного (или фармакологического) средства сохранять свои физико-химические и микробиологические свойства в течение определенного времени с момента его выпуска;
 - *срок годности* — утвержденное законодательным органом на основании результатов специального исследования время хранения лекарственного средства, в течение которого препарат сохраняет свои физико-химические, микробиологические и терапевтические свойства без изменений или изменяет их в установленных для него пределах, при соблюдении условий хранения;
 - *Государственная фармакопея (ГФ)* — сборник фармакопейных статей, методов анализа и других нормативных требований, утвержденный компетентными органами здравоохранения соответствующих стран;
 - *фармакопейная статья (ФС)* — нормативно-технический документ, устанавливающий требования к качеству лекарственных средств или лекарственного растительного сырья и носящий характер Госстандарта;

¹ Иногда в нормативных документах или в медицинской практике с позиций врача или пациента лекарственный препарат называют лекарственным средством, что приводит к неоднозначности толкования этого термина.

- *временная фармакопейная статья или фармакопейная статья предприятия* (ВФС или ФСП) — фармакопейная статья, утвержденная на ограниченный срок.

Исходным среди базовых терминов для провизора-технолога служит термин «Лекарственные средства».

Лекарственные средства — это вещества, применяемые для профилактики, диагностики, лечения болезни, предотвращения беременности, полученные из крови, плазмы крови, а также органов, тканей человека или животного, из растений, микроорганизмов, минералов, методами синтеза или с применением биологических технологий.

Различают: сильнодействующие (список Б), ядовитые (список А), в том числе наркотические, и несильнодействующие лекарственные средства (вещества, субстанции) общего списка. Лекарственные средства чрезвычайно разнообразны по внешнему виду, происхождению и составу (см. гл. 5). Они служат исходным материалом для изготовления лекарственных препаратов.

Лекарственными средствами для аптечного изготовления препаратов могут служить индивидуальные лекарственные вещества (субстанции), суммы веществ, лекарственное растительное сырье, а также препараты промышленного производства.

Лекарственные средства (вещества, субстанции) применяют в определенных дозах. Различают терапевтические (лечебные), токсические и смертельные, или летальные (от лат. *letum* — смерть), дозы. Терапевтические дозы, в свою очередь, подразделяют на пороговые (малые), средние (стандартные) и максимальные (высшие). Интервал доз от пороговой до максимальной лечебной называют шириной специфического терапевтического действия. Отношение максимальной лечебной дозы к пороговой называют индексом специфического терапевтического действия.

Для характеристики безопасности применения лекарственного средства (вещества) используют понятия «терапевтическая широта» и «терапевтический индекс».

- *Терапевтическая широта* означает интервал доз от минимальной терапевтической до минимальной смертельной.
- *Терапевтический индекс* — это отношение минимальной смертельной дозы к минимальной терапевтической. В экспериментальной фармакологии терапевтический индекс определяют как отношение дозы, вызывающей гибель 50 % экспериментальных животных (LD_{50}), к средней дозе, вызывающей специфический фармакологический эффект.

Для ядовитых (список А) и сильнодействующих (список Б) веществ устанавливают высшие (максимальные) терапевтические дозы для разового и суточного приема. Они приведены в Государственной и

Международной фармакопеех. Для некоторых лекарственных средств указывают дозы не только для энтерального, но и инъекционного применения.

Лекарственные средства (вещества) кроме отнесения к спискам А и Б могут быть также выделены в список наркотических веществ, а также веществ, находящихся на предметно-количественном учете. На основе физико-химических свойств они могут быть включены в списки пахучих, красящих веществ и др. Все эти особенности провизор-технолог должен учитывать при изготовлении, хранении и отпуске лекарственных препаратов.

Для характеристики лекарственных средств применяют такие понятия, как «стабильность» и «срок годности».

- *Стабильность* — это свойство лекарственного (или фармакологического) средства сохранять свои физико-химические и микробиологические свойства в течение определенного времени с момента его выпуска.
- *Срок годности* — утвержденное законодательным органом на основании результатов специального исследования время хранения лекарственного средства, в течение которого препарат сохраняет свои физико-химические, микробиологические и терапевтические свойства без изменений или изменяет их в установленных для него пределах при соблюдении условий хранения.

В соответствии с ОСТ 91.500.05.001-00 — это период, в течение которого лекарственное средство должно полностью удовлетворять всем требованиям Государственного стандарта качества лекарственного средства.

При изготовлении лекарственных форм необходимы вспомогательные вещества.

- *Вспомогательные вещества* — это дополнительные органические или неорганические вещества, которые используют в процессе производства готовых лекарственных форм для придания им необходимых свойств. В зависимости от вида лекарственной формы это могут быть вещества, увеличивающие вязкость, поверхностно-активные вещества (ПАВ) и буферные вещества, корригенты, консерванты, стабилизаторы, наполнители и др.
- *Лекарственная форма* — это придаваемое лекарственному средству удобное для применения состояние, при котором достигается необходимый лечебный эффект. Изготовление лекарственных форм из лекарственных средств обычно сопровождается приданием им определенных геометрических форм. Например, таблетки имеют форму дисков, пилюли — шариков, свечи — конуса и т.д. Причем геометрическую форму подбирают таким

образом, чтобы обеспечить максимальное фармакологическое действие лекарственного средства и удобство применения.

В настоящее время существует довольно большое количество лекарственных форм. Они отличаются друг от друга по консистенции, внешнему виду, способу изготовления, путям введения в организм и т.д.

Благодаря лекарственной форме действие лекарственного вещества (средства) можно ускорить или затормозить. Неудачно выбранная форма снижает эффект, а в ряде случаев вызывает ухудшение состояния больного. Например, если бензилпенициллин назначить больному в виде раствора для приема внутрь, то вследствие разрушающего влияния желудочного сока действие препарата будет ослаблено, а возможно, его не будет совсем. Если ввести бензилпенициллин в виде инъекций, то будет сохранен его терапевтический эффект. Лекарственная форма должна обеспечивать заданную продолжительность действия (например, действие глазных капель продолжается 3–4 ч, глазных мазей до 12–14 ч, а офтальмологических лекарственных пленок до 2 сут и более). Она должна быть удобна для больного (например, некоторые инъекции можно заменить ингаляциями или ректальными лекарственными формами — суппозиториями, клизмами, ректиолями, ректальными мазями).

- *Лекарственные препараты* — это дозированные лекарственные средства в определенной лекарственной форме. Ранее под этим термином понимался широко известный термин «лекарство», но по согласованию с зарубежными странами принят единый термин «лекарственный препарат».
- Лекарственный препарат — это готовый продукт, который используют в лечебных, профилактических и/или диагностических целях. Готовят лекарственные препараты из лекарственных средств, придавая им с помощью вспомогательных веществ удобное для применения состояние (лекарственную форму), благодаря которому достигается необходимый эффект.

Иногда трудно провести резкую границу между понятиями «лекарственное средство», «лекарственная форма», «лекарственный препарат», особенно в тех случаях, когда технологические процессы, которым подвергались лекарственные средства при изготовлении лекарственных форм, были простыми. Например, сульфаниламид, находящийся в одной большой упаковке (штангласе, пакете), является лекарственным средством (веществом, субстанцией). Тот же сульфаниламид, в виде порошка, развешенный на отдельные дозы, например по 0,3 г, и упакованный в бумажные капсулы с указанием способа применения, является лекарственным препаратом. Настойка валерианы, находящаяся в баллоне вместимостью 10 л, — лекарственное средство или галеновый препарат промышленного производства.

Эта же настойка валерианы, дозированная во флаконы по 30 мл, назначенная больному в виде капель для внутреннего применения, — лекарственный препарат в лекарственной форме «Капли».

Пример 2.1

Rp.: Aethylmorphini hydrachloridi 0,1
Vasellini
Lanolini ana 5,0
Misce, fiat unguentum
Da. Signa.: мазь для носа

В данном примере: этилморфин — лекарственное средство (индивидуальное вещество, субстанция); вазелин и ланолин — вспомогательные вещества (основа): мазь — лекарственная форма; мазь этилморфина на вазелино-ланолиновой основе в дозировке с учетом индивидуальных особенностей пациента и характера течения заболевания — лекарственный препарат.

Производство и контроль качества лекарственных средств в нашей стране регламентированы Государственной фармакопеей (ГФ).

Государственная фармакопея в соответствии с ОСТ 91.500.05.001-00 — это сборник государственных стандартов качества лекарственных средств, имеющий законодательный характер. ГФ подлежит переизданию каждые 5 лет.

Процесс изготовления лекарственного препарата заключается в придании лекарственному средству с помощью вспомогательных веществ оптимальной лекарственной формы (определенной геометрической формы, агрегатного состояния, консистенции, структурно-механических свойств и других физико-химических и технологических характеристик), обеспечивающей стабильность, возможность точного дозирования, оптимальный фармакологический эффект, удобство применения при минимальном побочном действии.

2.2. ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ КАК НАУКА

В середине XIX в. профессор кафедры фармации Медико-хирургической академии А.П. Нелюбин впервые сформулировал определение фармации как науки, базирующейся на достижениях естественных наук. Он говорил, что аптекарь, занимающийся приготовлением лекарств эмпирически, не зная ни действий процесса, ни самих причин, его производящих, есть не кто иной, как простой ремесленник.

По определению профессора А.А. Иовского, технология лекарственных форм — вершина фармации, ее завершающий этап. Не зная свойств лекарственных веществ (неорганической, органической,

фармацевтической химии), лекарственного растительного сырья (биологии, ботаники, фармакогнозии) и основных положений ряда других наук, невозможно правильно изготовить лекарственную форму.

На современном этапе быстрого развития фармацевтической науки и практики фармацевтической технологии приходится решать важные задачи. К ним следует отнести:

- совершенствование существующих (традиционных) методов изготовления лекарственных форм;
- совершенствование составов и способов изготовления (модификация) традиционных лекарственных форм;
- создание новых способов изготовления лекарственных форм на основе развития теории и использования достижений смежных наук;
- создание лекарственных форм и систем доставки лекарственных средств к органам и тканям, которые были бы способны обеспечить оптимальный фармакологический эффект, направленный транспорт, регулируемое высвобождение, минимальное побочное действие и удобство применения.

Перечисленные задачи решают путем:

- проведения научных исследований с использованием современных приборов, аппаратов, методов анализа;
- обобщения экспериментальных и теоретических исследований, применения достижений базовых и смежных наук;
- расширения ассортимента вспомогательных веществ: новых носителей лекарственных средств, дисперсионных сред; веществ, обеспечивающих физико-химическую, термодинамическую стабильность (стабилизаторов, диспергаторов, структурообразователей), антимикробную стабильность лекарственных форм (консервантов); корректирующих веществ; регуляторов скорости и степени высвобождения действующего вещества, всасывания, локализации действия;
- совершенствования технологического процесса, создания и использования средств механизации;
- совершенствования упаковки с использованием современных упаковочных материалов;
- унифицирования прописей врачей, изготовления препаратов по унифицированным прописям в специализированных аптеках в качестве внутриаптечной заготовки, на фармацевтических фабриках, малых предприятиях и фирмах;
- введения новых физико-химических методов оценки качества лекарственных форм, разработки и использования объективных методов оценки технологических параметров при контроле качества;

- биофармацевтического изучения лекарственных форм и препаратов на всех этапах их создания (в опытах *in vitro* — вне организма — в организме и *in vivo*), используя различные модели.

Реализация этих задач позволяет значительно повысить качество лекарственных препаратов и тем самым уровень профилактики, диагностики заболеваний и лечения больных. Это под силу лишь специалистам, имеющим высокий уровень профессионализма. Поэтому в процессе изучения технологии лекарственных форм как учебной дисциплины студентам необходимо:

- сформировать умения изготавливать лекарственные препараты по индивидуальным прописям (стандартным и магистральным) в различных лекарственных формах;
- учитывать при изготовлении препаратов физико-химические, фармакологические свойства лекарственных и вспомогательных веществ;
- возрастные особенности организма больного;
- руководствоваться при изготовлении препаратов нормативными документами;
- развивать творческое мышление, позволяющее специалисту проводить исследования, связанные с разработкой новых лекарственных препаратов и совершенствованием (модификацией) существующих.

Технология лекарственных форм сравнительно молодая наука. Только с начала 20-х гг. XX в. она перестала быть областью эмпирических знаний и завоевала право быть наукой. Началось интенсивное развитие теоретических и экспериментальных исследований. Этому способствовали прикладной характер и научные достижения в области химии, физики, биологии, медицины.

В начале 60-х гг. XX в. в фармацевтической науке сформировалось новое направление исследований — биофармацевтическое.

Биофармация стала научной основой исследований, направленных на разработку, создание и использование высокоэффективных лекарственных препаратов. Биофармация, изучающая взаимосвязь между физико-химическими свойствами лекарственных средств и их фармакологическим действием (в конкретной лекарственной форме), начала развиваться после установления фактов терапевтической неэквивалентности лекарственных препаратов, т.е. лекарственные препараты одного состава, но изготовленные разными предприятиями, отличались по эффективности. Началось целенаправленное изучение влияния фармацевтических факторов: физико-химических свойств лекарственных и вспомогательных веществ (дисперсность, характер кристаллов, полиморфизм и др.); концентрации лекарственных и вспомогательных веществ; вида лекарственной формы; характера

технологического процесса, включая используемое оборудование, на скорость наступления и силу фармакологического эффекта; на характер всасывания, транспорта, биотрансформации, распределения и выведения из организма лекарственных веществ и их метаболитов (см. гл. 6).

В настоящее время все изучаемые лекарственные формы рассматриваются с позиций биофармации.

Академик И.П. Павлов отмечал, что лекарственный препарат служит универсальным оружием врача и никакие вмешательства — хирургические, акушерские или другие, не обходятся без использования лекарственных препаратов. Их роль в настоящее время возрастает. Увеличивается количество лекарственных форм, содержащих новые, эффективные лекарственные средства, создаются новые и совершенствуются существующие лекарственные формы с оптимальной биологической доступностью, в том числе направленного и контролируемого действия с требуемой стабильностью [например, глазные лекарственные пленки, аэрозоли — спреи, микрокапсулы, трансдермальные терапевтические системы (ТТС) и др.]

2.3. АПТЕЧНОЕ ИЗГОТОВЛЕНИЕ И ПРОМЫШЛЕННОЕ ПРОИЗВОДСТВО ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Лекарственные препараты в нашей стране производят учреждения и предприятия в системе Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (аптеки, фармацевтические производства, фармацевтические фабрики различных форм собственности). Аптеки изготавливают препараты по индивидуальным прописям (рецептам), а для ускорения отпуска проводят внутриаптечную заготовку на основании анализа часто повторяющихся рецептов. Промышленное производство является крупносерийным и механизированным.

Обеспеченность населения страны лекарственными средствами — одна из важнейших социальных задач. В некоторых зарубежных странах готовые лекарственные препараты составляют до 95 %. В нашей стране количество их также сравнительно велико и имеет тенденцию к увеличению.

Препараты промышленного производства рассчитаны на длительное хранение (не менее 2 лет). В условиях аптек изготавливают лекарственные препараты, нестойкие при хранении, что не позволяет производить их на промышленных предприятиях. Однако лекарственные препараты, изготовленные в аптеках, в большей степени решают проблему индивидуального подхода при лечении конкретного боль-

ного с учетом анатомо-физиологических и возрастных особенностей его организма.

Изготовление лекарственных препаратов в условиях аптеки дополняет промышленное производство, так как уровень развития отечественной промышленности еще недостаточно высок для обеспечения спроса на некоторые лекарственные препараты для разных возрастных групп пациентов, особенно для новорожденных, гериатрических больных, в некоторых случаях на препараты в форме инъекций, фитопрепараты, лечебно-косметические препараты.

В связи с этим аптеки могут быть специализированными: для гериатрических больных, для детей, фитоаптеки, ветеринарные, лечебно-косметические, больничные (госпитальные) и межбольничные.

Оба направления технологии лекарственных форм — аптечное изготовление и промышленное производство — дополняют друг друга и должны развиваться и совершенствоваться параллельно. Если отечественная промышленность готовых лекарственных препаратов получит надлежащее развитие, то индивидуальное изготовление их в аптеке может быть уменьшено.

2.4. ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПРОВИЗОРА-ТЕХНОЛОГА

При поступлении рецепта или требования в аптеку в первую очередь проводят их фармацевтическую экспертизу. Проверяют совместимость ингредиентов прописи во избежание возможного образования токсичных продуктов, ослабления действия, нарушения однородности при взаимодействии выписанных ингредиентов. Экспертизу проводят с учетом физико-химических свойств лекарственных и вспомогательных веществ, их количественного соотношения в прописи, вида лекарственной формы и других факторов.

Фиксируют наличие в прописи рецепта или требования наркотического, снотворного или психотропного средства (вещества) и сравнивают выписанную массу вещества, находящегося на предметно-количественном учете, с предельно допустимым для отпуска количеством вещества по одному рецепту в соответствии с приказом Минздравсоцразвития Российской Федерации от 12.02.2007 г. «О порядке назначения и выписывания лекарственных средств, изделий медицинского назначения и специализированных продуктов лечебного питания».

Проверяют разовые и суточные дозы лекарственных веществ списков А и Б в лекарственных препаратах энтерального (через желудочно-кишечный тракт) и инъекционного введения. При провер-

ке обращают внимание на возраст больного и наличие особых пометок на рецепте, например: «По специальному назначению» и др.

На основании фармацевтической экспертизы рецепта провизор делает вывод о возможности изготовления препарата. Он оформляет основную этикетку, указывая на ней номер аптеки, фамилию, имя и отчество больного (или состав препарата, в случае отпуска в отделение больницы), способ приема, номер рецепта (требования), дату и срок годности препарата, номер анализа (в случае его проведения) после изготовления.

Далее провизор рассчитывает стоимость препарата, выдает квитанцию для получения препарата после изготовления. Номер квитанции при этом соответствует номеру принятого рецепта.

Необходимые для изготовления препарата расчеты повторяют в ассистентской комнате аптеки. Их выполняют на оборотной стороне специального документа — паспорта письменного контроля (ППК). Лицевую сторону паспорта заполняют после изготовления, если лекарственная форма не дозированная (микстуры, капли, мази), или до стадии дозирования (порошки, пилюли, суппозитории). Паспорт выписывают на латинском языке. Порядок написания названий лекарственных и вспомогательных веществ при этом должен соответствовать последовательности добавления ингредиентов. На паспорте указывают все вспомогательные вещества, формулы, общий объем или массу лекарственной формы; массу или объем одной дозы, число выписанных доз, массу тары (без крышки) в случае контроля общей массы препарата. Паспорт письменного контроля — один из видов внутриаптечного контроля. В соответствии с приказом Минздрава России он должен храниться в аптеке в течение 2 мес.

В том случае, если в прописи рецепта указано наркотическое, психотропное, снотворное или ядовитое вещество, т.е. вещество, находящееся на предметно-количественном учете, оформляют оборотную сторону рецепта (требования) для получения его у специалиста, отвечающего за хранение, отпуск и учет указанных веществ.

На обороте рецепта пишут название лекарственного вещества на латинском языке, указывают его массу (цифрами и прописью), дату получения. Свои подписи ставят специалисты: выдавший вещество и получивший его.

Большое значение для провизора-технолога имеет знание свойств лекарственных и вспомогательных веществ, включенных в состав прописи, и умение использовать их при выборе оптимального варианта технологии. Например, размер частиц и характер структуры кристаллов лекарственных веществ имеют большое значение при изготовлении порошков, растворимость — при изготовлении жидкой лекарственной формы. Для обеспечения процесса экстракции

очень важны измельченность лекарственного растительного сырья, содержание действующих и сопутствующих веществ, необходимые числовые показатели. Важно знать условия хранения лекарственных и вспомогательных веществ, так как это определяет в конечном итоге особенности хранения уже изготовленного препарата.

Провизор должен понимать также суть физико-химических процессов, лежащих в основе технологии. Технологический процесс осуществляют строго по стадиям изготовления (включая упаковку, укупорку и оформление препарата), соблюдая требования нормативных документов. Контроль качества проводят в несколько этапов: контроль при поступлении лекарственных и вспомогательных веществ в аптеку; фармацевтическая экспертиза прописи, контроль на стадиях изготовления; контроль изготовленного препарата и при отпуске. На каждом из этих этапов могут быть использованы те или иные виды внутриаптечного контроля: физический, химический, органолептический, письменный, опросный. На основании проведенного контроля делают заключение об удовлетворительном или неудовлетворительном изготовлении препарата. Если лекарственный препарат не отвечает предъявляемым к нему требованиям, его изготавливают повторно.

Качество всех лекарственных препаратов проверяют по следующим показателям:

- цвет, запах — в соответствии со свойствами ингредиентов (вкус — только для детских, в случае сомнения);
- однородность;
- отсутствие механических включений; отклонение в массе или объеме;
- соответствие упаковки массе, объему, виду лекарственной формы, свойствам входящих в состав препарата ингредиентов;
- качество укупорки, оформление; анализируют сопроводительные документы.

При контроле правильности оформления проверяют наличие основной этикетки: «Порошки», «Микстура», «Капли», «Капли глазные», «Глазная мазь» или «Внутреннее», «Наружное» (если отсутствуют специальные этикетки), а также наличие предупредительных надписей или дополнительных этикеток.

При анализе сопроводительных документов проверяют: наличие рецепта, рецептурного номера (на упаковке и на этикетке); наличие и правильность оформления паспорта письменного контроля, сигнатуры — копии рецепта (в случае присутствия в составе препарата вещества, находящегося на предметно-количественном учете). Сигнатуру выдают больному вместо рецепта, а рецепт остается в аптеке.

Оценка качества лекарственного препарата с учетом специфики лекарственной формы представлена в каждом соответствующем разделе учебника.

2.5. АЛЛОПАТИЧЕСКОЕ И ГОМЕОПАТИЧЕСКОЕ НАПРАВЛЕНИЯ В ФАРМАЦИИ

До недавнего времени основным направлением медицины и фармации было *аллопатическое*. Врачи этого направления лечат, главным образом, по принципу «*Contra-ria coturarius curentur*» («противоположное лечится противоположным»). Назначаемый в сравнительно больших дозах аллопатический препарат предназначен для устранения патологической причины заболевания (например, антимикробные препараты) и подавления негативных симптомов заболевания (снятие боли, воспаления и др.).

Гомеопатическая фармация — раздел фармации, объектом внимания которого служат гомеопатические лекарственные препараты, полученные по гомеопатической технологии и применяемые в здравоохранении в соответствии с принципами гомеопатического метода лечения.

Особенность гомеопатических препаратов состоит в том, что они не имеют побочного действия при правильном применении; ориентированы на резервы самого организма, усиливают его защитные функции; действуют на системном уровне, т.е. не на отдельный орган, а организм в целом.

Эффективность их обусловлена выбором лекарственного средства по закону подобия, изготовлением препарата путем последовательных разведений, потенцированием активности в процессе изготовления.

Принимают гомеопатические препараты регулярно и длительно. Традиционные лекарственные формы, изготавливаемые провизорами и фармацевтами гомеопатических аптек: гранулы, капли (разведения), тритурации, спирты, мази, опodelьдоки, масла, свечи (суппозитории). В настоящее время изготавливают также сиропы (эликсиры), растворы для инъекций и глазные капли, назальные спреи, таблетки и другие лекарственные формы.

Гомеопатия как система лечения существует уже более 200 лет. Результаты наблюдений, проведенных С. Ганеманом, позволили ему сформулировать основной принцип гомеопатии — «принцип подобия» (*similia similibus curentur* — «подобное лечится подобным», *homoeos* — подобный, *pathos* — болезнь). Кроме принципа подобия, основные принципы гомеопатии следующие:

- применение лекарств в малых дозах, вплоть до бесконечно высоких разведений;
- потенцирование (динамизация) как метод изготовления гомеопатических препаратов путем встряхивания;
- испытания лекарственных веществ в нетоксичных дозах на здоровых людях, индивидуальный и всесторонне комплексный

подход к диагностике и лечению больного, учет индивидуальной картины болезни.

В настоящее время гомеопатия в России в соответствии с приказом Минздравмедпрома России от 29.11.1995 г. № 335 является методом лечения, разрешенным к медицинскому применению и подлежащим лицензированию в установленном порядке. Официальное признание гомеопатического метода лечения стало мощным стимулом для дальнейшего развития отечественной гомеопатии.

С недавних пор Россия вошла в число стран мира, в которых гомеопатия занимает достойное место, что подтверждается проведением в России Конгресса Международной гомеопатической лиги в июне 2002 г.

Увеличивается внимание к изучению гомеопатии в фармацевтических вузах и колледжах, как в основном курсе, так и в рамках элективного курса.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Каковы этапы становления и перспективы развития технологии лекарственных форм как самостоятельной науки?

2. Какие из задач, решаемых технологией лекарственных форм как наукой, в настоящее время наиболее актуальны?

3. Каковы тенденции развития современной фармацевтической технологии?

4. В чем заключаются особенности аптечного изготовления лекарственных препаратов?

5. Какие основные термины и понятия используют в технологии лекарственных форм?

6. Какие взаимосвязи и различия существуют между аптечным и промышленным производством лекарственных препаратов?

7. Какие различия вы можете назвать между аллопатическим и гомеопатическим направлениями медицины и фармации? Что сближает эти направления? Каковы перспективы их совместного развития?