

Министерство сельского хозяйства Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Саратовский государственный аграрный университет
имени Н. И. Вавилова»

Рецептура с основами аптечной технологии лекарств

Краткий курс лекций

для аспирантов направления подготовки
36.06.01 Ветеринария и зоотехния

Саратов 2014

УДК 615
ББК 52.8
Л47

Рецензенты:

Доктор технических наук, профессор кафедры «Микробиология, биотехнология и химия»

ФГБОУ ВПО «Саратовский ГАУ»

Л.А. Фоменко

Доктор ветеринарных наук, вед. научный сотрудник лаборатории фармакологии ГНУ «Краснодарский НИВИ» Россельхозакадемии

Е.В. Кузьмина

Л47 Рецепттура с основами аптечной технологии: краткий курс лекций для аспирантов направления подготовки 36.06.01 Ветеринария и зоотехния / Сост. Т. Н. Родионова.

Краткий курс лекций по дисциплине **«Рецептура с основами аптечной технологии»** составлен в соответствии с программой дисциплины и предназначен для аспирантов направления подготовки 36.06.01 Ветеринария и зоотехния. Краткий курс лекций содержит теоретический материал по основным вопросам. **Рецептура с основами аптечной технологии** Направлен на формирование у аспирантов знаний и практических навыков, правил выписывания рецептов и методов приготовления различных лекарственных форм препаратов ветеринарного назначения. Теоретическое обоснование и разработка рецептур лекарственных веществ, обеспечивающих наибольшую терапевтическую эффективность при наименьших дозах и кратностях применения.

УДК 615
ББК 52.8

© Т. Н. Родионова
© ФГБОУ ВПО «Саратовский ГАУ», 2014

Введение

Рецептура- наука о правилах выписывания рецептов, хранении, изготовлении и отпуска лекарственных форм. Рецептура является основной частью фармакологии и подразделяется на рецептуру врачебную, которая изучает правила выписывания лекарственных средств и фармацевтическую, науку об изготовлении и выдачи лекарственных средств. По агрегатному состоянию лекарственная форма подразделяется на твердую, мягкую, жидкую и газообразную. Для любого фармацевтического средства можно использовать несколько лекарственных форм. При выборе лекарственной форме учитывают физико-химические свойства препарата, состояние больного животного, доступность его до врачебных манипуляций, локализация возбудителя болезни и очага поражения, необходимость создания терапевтической концентрации лекарственного средства, в отдельных органах на определенные сроки. Наиболее рациональный путь введения препарата в организм. Экстренность ситуации, длительность курса лечения, и возможность его проведения владельцами животных, сроки хранения лекарства, стоимость и затраты труда на изготовления, доступность и невысокую стоимость лекарственных средств. Лекарственные средства, используемые в нужной форме, сокращают сроки выздоровления больных животных и затраты на их лечение.

Лекция 1

Основные понятия и методология предмета Организация ветеринарных аптек

1.1 ВНЕБЮДЖЕТНЫЕ АПТЕКИ

Аптека (*officina*) — учреждение, в котором готовят, сохраняют и отпускают лекарственные средства и лекарственные формы из них. Официально ветеринарная аптека общего типа как структурное подразделение ветеринарной фармацевтической службы Департаментом ветеринарии МСХ РФ не утверждена. Открывающиеся в регионах страны ветеринарные аптеки пока не в полной мере отвечают требованиям, предъявляемым Минздравом РФ к аптекам общего типа. Это связано с тем, что создаваемые на основе частного капитала ветеринарные аптеки выполняют лишь функцию обеспечения владельцев больных животных готовыми лекарственными средствами, лекарственными формами из них и предметами ухода за животными.

1.2 Задачи аптеки. В ветеринарных аптеках общего типа необходимо готовить лекарственные формы по прописям ветеринарных врачей ветеринарных станций и частнопрактикующих специалистов, проводить лабораторные и фасовочные работы, использовать современные технические средства в фармацевтике, осуществлять контроль за качеством, оформлением и отпуском лекарственных форм, обеспечить гарантированное хранение лекарственных средств, особенно списков А и Б. Помимо приготовления лекарственных форм, аптека отпускает населению, государственным и частным ветеринарным учреждениям готовые лекарственные средства промышленного изготовления как по рецептам, так и без них, а также предметы содержания и ухода за животными, кормовые добавки и ростостимулирующие средства.

Аптека организует службу информации о лекарственных средствах, показаниях и способах их применения для животных различных видов, взаимозаменяемости отсутствующих средств, наличии средств в других ветеринарных аптеках и аптеках Минздрава РФ. В летний период аптека организует заготовку лекарственного растительного сырья, его хранение и переработку. Положителен опыт первых ветеринарных аптек, организовавших издание газет, информационных листков, бюллетеней с материалами санитарно-просветительской работы по вопросам ветеринарной медицины. Ветеринарный фармацевт оказывает первую консультативную помощь владельцу больного животного, рекомендует обращение к специалистам ветеринарного профиля учреждений разных форм собственности. В своей деятельности ветеринарная аптека независимо от

формы собственности подчиняется территориальному Государственному ветеринарному инспектору.

На территории обслуживания ветеринарная аптека создает участки мелкорозничной торговли (пункты, киоски, палатки), а также привлекает реализаторов на рынках.

Специалисты аптеки. В аптеке работают провизоры — специалисты с высшим фармацевтическим образованием, выполняющие обязанности организаторов и технологов производства; фармацевты — специалисты со средним фармацевтическим образованием, непосредственно готовящие лекарственные формы, и фасовщицы, помогающие в работе провизорам и фармацевтам.

1.3 Структура аптеки. На стадии формирования ветеринарных аптек в их структуре необходимо предусмотреть два отдела: рецептурно-производственный и запасов, а также отдел готовых лекарственных средств, лекарственных форм, отпускаемых без рецептов, и товаров (предметов санитарии, гигиены и ухода за животными, кормовых добавок и ростостимулирующих веществ).

Отдел рецептурно-производственный и запасов готовит лекарственные формы по прописям ветеринарных специалистов, контролируя расход исходного лекарственного сырья, качество готовых лекарственных форм и отпуск их владельцам животных, объясняет правильность назначения препаратов больному животному. Этот отдел располагает необходимым оборудованием для приготовления стерильных инъекционных растворов, лекарственных форм для введения в свищи и полости и т. д. Функционирование отдела возможно при организованной системе запасов. Различные учреждения системы Рос-зооветснабпрома, производственные цехи региональных управлений (отделов) ветеринарии, акционерные общества и научно-производственные фирмы, биоцехи НИИ и НИВС и другие учреждения на договорной основе или за наличный расчет обеспечивают необходимый запас лекарственных средств.

Организация хранения лекарственного сырья требует необходимых помещений, условий для хранения скоропортящихся, влагопоглощающих, светочувствительных и других препаратов, особенно для хранения веществ списка А и Б. При больших объемах работы в рецептурно-производственном подотделе фармацевты готовят запас наиболее используемых концентрированных растворов, различных полуфабрикатов лекарственных форм, ускоряя приготовление их в структуре отдела.

Отдел готовых лекарственных форм отпускает по рецептам и без рецептов препараты промышленного изготовления или приготовленные в подотделе запасов первого отдела. Кроме того, этот отдел реализует предметы санитарии, гигиены и ухода за животными, а также кормовые добавки и ростостимулирующие средства.

Отделы возглавляют ветеринарные провизоры или ветеринарные врачи, прошедшие специализацию по ветеринарной фармации. Руководитель отдела:

- 1) организует работу по обеспечению владельцев животных и лечебных ветеринарных учреждений полным ассортиментом готовых лекарственных средств и лекарственных форм, предусмотренных номенклатурой работы отдела;
- 2) контролирует наличие, расход и хранение лекарственных средств, особенно списка А и Б, в отделе, соблюдение правил реализации препаратов и предметов ветеринарного назначения;
- 3) ведет учет движения товарно-материальных ценностей, составляет отчеты, планирует обеспечение расходными материалами;
- 4) обеспечивает нормативные и безопасные условия труда сотрудников;
- 5) информирует сотрудников отдела о поступающих нормативных документах, регламентирующих деятельность аптеки;
- 6) внедряет в технологический процесс новые достижения ветеринарной фармации, совершенствует организацию труда, обеспечивает информированность владельцев животных и лечебных ветеринарных учреждений о современных направлениях в лечебно-профилактической работе.

Руководитель отдела постоянно находится в поиске нового и передового. Находясь в тесном контакте с научными и лечебными учреждениями, общаясь с коллективом аптек Минздрава РФ, обеспечивает в работе отдела современный уровень организации труда и информированности потребителя о продукции аптеки.

1.4 Устройство аптеки. Аптеку размещают в помещении, отвечающем необходимым санитарно-гигиеническим требованиям. Это удобное, просторное, светлое, теплое, отвечающее требованиям санэпид-надзора и пожарной охраны помещение, расположенное или в отдельных, или в нежилых зданиях, преимущественно на первом этаже. Для ветеринарных аптек приемлема нормативно-техническая документация строительства или размещения аптек системы Минздрава РФ. Состав помещений аптеки и их размер зависят от объема реализации готовой продукции и финансовых возможностей акционерного общества, фирмы и др. Но минимальное количество помещений необходимо для размещения аптеки любого объема реализации продукции. Это торговый зал или зал обслуживания посетителей; помещение для приготовления плотных, мягких, некоторых жидких и других нестерильных лекарственных форм; помещение для приготовления стерильных или асептических лекарственных форм; помещение для хранения запасов лекарственного сырья и готовой продукции, в том числе специально оборудованное для хранения средств списка А и Б; моечная; комнаты отдыха персонала и гигиеническая; служебный кабинет заведующего аптекой, где он ведет прием посетителей, получающих консультацию.

Требования к минимальному перечню помещений аптеки предельно просты.

Зал обслуживания посетителей, или торговый, не должен быть тесным, в нем не должны пересекаться потоки посетителей. Освещение зала естественное в дневное время и искусственное — в вечернее должно обеспечивать нормальную работу персонала и посетителей.

Производственные помещения для нестерильного и стерильного приготовления лекарственных форм оборудуют источниками холодной и горячей воды, электропитанием однофазного (для обычного бытового и производственного оборудования) и трехфазного (автоклавы, компрессоры и др.) тока, принудительной вентиляцией для вытяжных шкафов, кондиционерами для очистки воздуха и поддержания рабочего режима при любых внешних температурных условиях. К электроприборам и оборудованию готовят краткие инструкции по эксплуатации и технике безопасности. Технологическое оборудование (весы, штативы, мерную посуду, аппараты для встряхивания и др.) располагают, соблюдая удобство для персонала и не затрудняя перемещений внутри помещения.

Помещения для хранения лекарственного сырья и готовой продукции оборудуют мебелью типовой, разработанной ВНИИ фармации МЗ РФ, или бытовой, удобной для работы и позволяющей отдельно хранить вещества разных списков. В помещениях для хранения предусматривают малую механизацию для поднятия и передвижения грузов.

Аптека располагает наиболее распространенным технологическим и научно-измерительным оборудованием, позволяющим не только готовить лекарственные формы, но и контролировать их качество. Из технологического оборудования наиболее известны: дистилляторы и бидистилляторы, готовящие воду для инъекций; посудомоечные машины; автоклавы с разным режимом автоклавирования, особенно инфицированного материала; электросмесители; магнитные смесители; весоизмерительные приборы; сушильные шкафы; термостаты и др. Научно-измерительные приборы — это спектрофотометры, фотоэлектроколориметры, потенциометры, рН-метры, микроскопы и др.

1.5 Требования к санитарному режиму в аптеке. Соблюдение санитарного режима в аптеке — одна из гарантий качества приготовленной лекарственной формы. Основное требование: потолки, стены и полы производственных помещений отделывают материалами (облицовочной плиткой, обоями, лаками, красками и др.), позволяющими ежедневно проводить влажную уборку с использованием дезинфицирующих средств. Мебель, оборудование не должны оставлять недоступных для уборки мест. Отделочные материалы помещений и мебель должны иметь повышенную устойчивость к огню.

Освещенную солнцем сторону аптеки защищают жалюзи, а окна, форточки, фрамуги — сетками от насекомых.

Вход в аптеку оборудуют средствами очистки обуви, вход в помещение для стерильного (асептического) приготовления лекарственных форм — резиновыми дезоковриками. В производственных помещениях для мытья рук

устанавливают педальные краны или краны с локтевым приводом, а также емкости с антисептическим раствором и электросушилки. В моечном помещении маркируют раковины для раздельного мытья посуды, используемой для приготовления лекарственных форм для наружного и внутреннего применения и отдельно — инъекционных лекарственных форм.

Предусматривают влажную с дезодорантами уборку помещений по графику:

- полы — 1 раз в смену или рабочий день;
- стены, двери — 1 раз в неделю;
- потолки, оконные стекла, рамы — 1 раз в месяц;
- оборудование производственного отдела и помещения асептического блока — 1 раз в день;
- шкафы для хранения медикаментов — 1 раз в неделю;
- раковины для мытья рук и санузлы — ежедневно;
- санитарный день — 1 раз в месяц.

Все сотрудники аптеки соблюдают правила личной гигиены, не реже одного раза в год проходя медицинское освидетельствование, результаты которого имеются в личной санитарной книжке. Не допускают к работе в аптеке лиц, имеющих медицинские противопоказания (хронические инфекции и онкологические болезни).

Сотрудников аптеки обеспечивают спецодеждой и обувью (халаты, косынки, шапочки, тапочки), в которых они находятся только в производственных помещениях, не посещая мест общественного пользования (столовых, буфетов, туалетов). Ежедневно меняют полотенца для личной гигиены работников производственного отдела.

1.6 Особенности работы отделов аптеки. *Отдел рецептурно-производственный и запасов* осуществляет:

- 1) прием рецептов, изготовление по прописям ветеринарных врачей лекарственных форм и отпуск их владельцам больных животных;
- 2) контроль за качеством изготовления лекарственных форм;
- 3) пополнение запасов необходимых ветеринарных препаратов и предметов ухода за животными, кормовых добавок и других средств, обеспечивая их правильное хранение в зависимости от физико-химических свойств, токсичности и т. д. и отпуск отделу готовой продукции и мелкорозничной аптечной сети.

Основная задача провизоров-технологов рецептурно-производственного подотдела — выполнять требования практического ветеринарного врача, изложенные в рецепте, и готовить необходимую лекарственную форму. Правила выписывания рецептов изложены в разделе «Врачебная рецептура». Однако необходимо обратить внимание на оформление рецептов на ядовитые, сильнодействующие лекарственные средства и этиловый спирт. Порядок выписывания этих веществ в рецептах определен приказами Минздрава РФ и обязателен для выполнения как медицинской, так и ветеринарной службами и специалистами.

На рецептурных бланках (форма № 107/у), отпечатанных в типографии на специальной бумаге с индивидуальным номером каждого бланка с приложением штампа и печати лечебного учреждения любой формы собственности и подписью ветеринарного врача, выписывают следующие группы лекарственных средств:

- ядовитые лекарственные средства списка А и их препараты (растворы, таблетки, пилюли и др.). Ветеринарный врач, выписывающий в рецепте вещества списка А и Б, может превысить оптимальную терапевтическую дозу. Чтобы у фармацевта не возникло сомнений, ветеринарный врач должен написать дозу этого вещества прописью и поставить восклицательный знак. На бланке рецепта это оформляется на строчку ниже написанной цифрой дозы;

- некоторые наркотические средства в комбинации с другими лекарственными препаратами (рометар, препараты кодеина, барбитураты и др.);

- снотворные;
- нейролептики;
- антидепрессанты;
- стероидные гормоны;
- транквилизаторы;
- производные 8-оксихинолина;
- спиртсодержащие препараты индивидуального изготовления.

Другие средства списка Б, в том числе антибиотики, сульфаниламиды, противомикробные и противопаразитарные средства, а также галеновые и новогаленовые препараты, общие спиртсодержащие растворы и смеси, за исключением средств, разрешенных к отпуску без рецепта, выписывают на обычных рецептурных бланках, имеющих штамп лечебного учреждения и подпись ветеринарного врача. Спиртсодержащие лекарственные средства промышленного производства, в том числе настойки из лекарственных растений, ветеринарный врач может выписывать без ограничения в зависимости от курса лечения. Исключение составляют настойки валерианы, календулы, мяты, пустырника, полыни, эвкалипта, спиртовые растворы кислоты борной, йода, бриллиантового зеленого, капель Зеленина, кардиовалена, корвалола.

В ветеринарной медицине отсутствует практика выписывания рецептов для бесплатного или льготного отпуска лекарственных средств, имеющая место в медицине.

Особенностью выписывания в рецептах наркотических лекарственных средств является то, что запрещено выписывать эти средства, даже на специальных бланках розового цвета, специалистам, занимающимся индивидуальной трудовой деятельностью или работающим в коммерческих

фирмах. Другой особенностью является то, что отпускать наркотикосодержащие препараты могут только аптеки государственных ветеринарных лечебных учреждений, имеющих специальное разрешение на работу с веществами данной группы.

Ветеринарные специалисты среднего звена (фельдшеры) имеют право выписывать в рецептах лекарственные средства, в том числе списка А и Б, за исключением наркотических средств. Они несут ответственность за правильность выписывания лекарственной формы в рецепте, дозы, составление курса терапевтического использования ветеринарных препаратов.

Правильность оформления бланка рецепта проверяет провизор-технолог при приеме его от посетителя. Его рабочее место оборудовано вычислительной техникой, компьютером с базой данных о лекарственных средствах в аптеках разных форм собственности, министерств и ведомств, набором штампов, нумераторов и т. д. Провизор-технолог, принимающий рецепты, располагает Государственной фармакопеей с таблицей высших разовых доз для животных, прейскурантом цен, справочной литературой по несовместимости лекарственных средств, синонимам названий средств, журналом регистрации неправильно выписанных рецептов, списком с адресами лечебных ветеринарных учреждений.

Провизор-технолог, принимающий рецепты, обязан:

- 1) принимать рецепты, проверять правильность выписывания лекарственных форм, совместимость ингредиентов лекарственной формы, соответствие доз требованиям Государственной фармакопеи, а также определять стоимость лекарственной формы и оформлять рецепт к технологическому процессу приготовления лекарственной формы;
- 2) регистрировать в журнале ошибки и погрешности в рецептах и информировать специалистов, предупреждая их повторение;
- 3) регистрировать лекарственные средства, выписанные в рецепте, но отсутствующие в аптеке, информируя об этом заведующего отделом или аптекой;
- 4) отпускать готовые лекарственные средства и лекарственные формы, в том числе разрешенные к отпуску без рецепта;
- 5) давать информацию ветеринарным специалистам о новых лекарственных средствах, поступивших в аптеку;
- 6) соблюдать принципы фармацевтической деонтологии, связанной с неразглашением профессиональных тайн и бережным отношением к возможно повышенным эмоциям владельцев больных животных.

1.7 Требования к помещениям для хранения лекарственных препаратов списка А

В помещениях, предназначенных для хранения лекарственных средств списки А и Б, окна

оборудуют железными решетками, а двери обивают железом. При этом должны быть созданы условия, исключающие возможность их хищения или использования лицами, не имеющими на это права.

Помещение для хранения лекарственных средств списка А должно быть оборудовано средствами охранной сигнализации, подключенными к пульту вневедомственной охраны местного УВД.

Для хранения лекарственных средств списка Б должны быть созданы условия, исключающие возможность их хищения.

В помещениях, где хранят лекарственные средства списка А и Б, необходимо иметь: сейфы, металлические шкафы, весы, разновесы, воронки, ступки, цилиндры и другие материалы, необходимые для фасовки, измельчения, отвешивания, отмеривания этих лекарственных средств.

Не является официальной версией, бесплатно предоставляется членам Ассоциации лесопользователей Приладожья, Поморья и Прионежья – www.alppr.ru. Постоянно действующий третейский суд.

Использовать указанное оборудование для других целей запрещается! Мыть и обеззараживать это оборудование и посуду полагается отдельно от других приборов и другой посуды под наблюдением фармацевта, заведующего складом или лица, ответственного за хранение медикаментов.

Помещение должно быть оборудовано приточно-вытяжной вентиляцией, умывальником, средствами для оказания первой медицинской помощи.

Лекарственные средства списка Б в крупногабаритной таре (контейнеры, бочки, бидоны, мешки) хранят на складах, оборудованных приточно-вытяжной вентиляцией, средствами пожаротушения и сигнализации.

Все работы по расфасовке лекарственных средств списка А проводят в вытяжном шкафу под тягой с соблюдением правил личной гигиены.

Шкафы и сейфы, в которых хранят лекарственные средства списка А, после окончания рабочего дня запирают на замок, а также опечатывают или пломбируют. Помещения и склады запирают на

замок, опечатывают или пломбируют.

Ключи, сургучная печать (пломбир) должны находиться у лица, ответственного за хранение

лекарственных средств.

1.8 Хранение, учет и отпуск лекарственных средств списка А и Б

Лекарственные средства (в любой лекарственной форме) списков А и Б подлежат хранению в специально оборудованных для этих целей помещениях или сейфах, металлических шкафах или ящиках под замком.

Лекарственные средства списка А (приложение 1) хранят во внутренних, запирающихся на замок отделениях сейфов или шкафов.

На внешней стороне двери сейфа (шкафа, ящика) для хранения препаратов списка А должна

быть соответствующая надпись: список А. На внутренней стороне дверок сейфа (шкафа, ящика)

прикрепляют список хранящихся в нем лекарственных средств.

Лекарства по списку А и Б хранят только в специальной фабричной или аптечной упаковке, на которой обязательно указывают наименование.

Доступ в помещение, в котором хранят лекарственные средства списка А и Б, разрешается

только лицам, непосредственно работающим с ними, что оформляется соответствующим приказом по учреждению (предприятию, организации).

Порядок учета. Лекарственные средства списка А, независимо от лекарственной формы, на

предприятиях и организациях подлежат предметно-количественному (кроме бухгалтерского) учету в

специальных журналах. Журнал заводится на 1 год. На первой странице приводится перечень

препаратов списка А, а затем для учета каждого препарата выделяется отдельная страница (разворот),

на которой отражаются дни поступления препарата, поставщик, номер серии и срок годности, дата

выдачи (продажи) или списания. При списании препарата с истекшим сроком годности комиссией с

участием руководителя учреждения и ответственного лица составляется акт

При поступлении лекарственных средств списка А и Б руководитель учреждения или лицо, ответственное за хранение указанных средств, обязаны лично проверить соответствие полученных средств записям в сопроводительных документах. Принимают эти средства в день их поступления (но не позднее следующего дня) и оформляют актом в установленном порядке.

Учет лекарственных средств списка Б ведут в регистрационных книгах, пронумерованных, прошнурованных, скрепленных сургучной печатью и подписанных руководителем учреждения. Книги учета и приходно-расходные документы на эти средства хранят в том же помещении, в соответствующих шкафах или сейфах.

Все документы по учету поступления, хранения и отпуска лекарственных средств списка А ведут отдельно от документов на другие медикаменты и товары и хранят в течение 3-х лет в условиях, гарантирующих их полную сохранность. Ответственность за сохранность указанных документов возлагается на лиц, ответственных за хранение.

Руководитель учреждения или назначенная им комиссия, или лицо, ответственное за хранение лекарственных средств, ежемесячно по состоянию на первое число месяца проверяют, фактическое наличие лекарственных средств списка А и Б. Результаты проверки сравнивают с книжным остатком, выведенным на основании приходно-расходных документов.

В случае выявления отклонений от объема (недостачи в количествах, превышающих утвержденные нормы естественной убыли, или излишки) лицо, ответственное за хранение указанных средств, обязано в 3-х дневный срок поставить об этом письменно в известность руководителя учреждения. Последний ставит об этом в известность руководителя вышестоящей организации и при

необходимости - органы внутренних дел.

Порядок отпуска. Лекарственные средства списка А отпускают ветеринарным учреждениям только по требованию. На требовании руководителя (или заместителя руководителя) предприятия

(организации или учреждения) должно быть разрешение соответствующего вышестоящего ветеринарного органа об отпуске лекарственного средства с приложением печати.

Перед отпуском лекарственных средств списка А лицо, ответственное за их хранение, должно лично проверить основание для отпуска, соответствие отпускаемого лекарственного средства записям в сопроводительных документах, правильность упаковки и фасовки, расписаться в копии требования, счета-фактуры, оставляемого на базе, складе. Республиканские, областные объединения, межрайонные отделения, ветаптеки и базы системы "Зооветснаб" выдают получателям лекарственные средства только при наличии доверенности, оформленной в установленном порядке, с указанием наименования и количества препарата прописью.

Если учреждения государственной ветеринарной сети и другие предприятия прикреплены к организации системы "Зооветснаб" на постоянное снабжение, то лекарственные средства могут отпускаться по доверенности, выданной на определенный срок, но не более чем на 3 мес.

Лекарственные средства списка А и Б, в зависимости от лекарственной формы, отпускаются в целой фабричной упаковке, а на развес в хорошо укупореженной стеклянной, фарфоровой,

пластмассовой или полиэтиленовой посуде. Препараты по списку А отпускают опечатанными

сургучной печатью или опломбированными. На каждой упаковке должны иметься точные и ясные обозначения (в сигнатуре или на этикетке): "Для ветеринарных целей", "Внутреннее", "Наружное", "Для инъекций" и т.д., а также наименование учреждения, изготовившего препарат, состав его, соответствие указанных в прописи веществ обозначенным в требовании, дата изготовления и

Не является официальной версией, бесплатно предоставляется членам Ассоциации лесопользователей Приладожья, Поморья и Прионежья – www.alppr.ru. Постоянно действующий третейский суд.

подпись лиц, изготовивших, проверивших и отпустивших препарат.

Списание.

Лекарственные средства списка А и Б, пришедшие в состояние, при котором они

непригодны для применения животным, но могут быть переработаны, по согласованию с

вышестоящей организацией отправляют в то учреждение, откуда они были получены.

Пришедшие в негодность лекарственные средства, не подлежащие переработке, лекарственные

препараты, годные для переработки, но по каким-либо причинам не сданные промышленным

предприятиям, уничтожают на месте путем сжигания.

Акт на списание лекарственных средств списка А и Б составляет комиссия с участием

руководителя учреждения (организации) и лица, ответственного за хранение этих средств.

Список литературы

1. **Уша, Б.В.** Фармакология / Б.В. Уша, В.Н. Жуленко, О.И. Волкова. - М.:КолосС, 2006. – 376 с. – ISBN 978-5-9532-0052-8
2. **Жуленко, В.Н.** Фармакология / В.Н. Жуленко, Г.И. Горшков. - М.:КолосС, 2008. – 512 с. – ISBN 978-5-9532-0506-1
3. **Рабинович, М.И.** Общая фармакология 2-е изд. / Рабинович М.И. [и др.]. - СПб: Лань, 2006. – 272 с. – ISBN 5-8114-0652-5
4. **Рабинович, М.И.** Несовместимость и побочное действие лекарств, применяемых в ветеринарии / Рабинович М.И. - СПб: КолосС, 2006. – 248 с. – ISBN 5-9532-0259-8
5. **Ващекин, Е.П.** Ветеринарная рецептура. Е.П. Ващекин, К.С. Маловастый. - СПб.: Лань, 2010. – 240 с. – ISBN 978-5-8114-1040-8
6. **Жуленко, В.Н.** Токсикология / В.Н. Жуленко, Г.А. Таланов, Л.А. Смирнов. - М.:КолосС, 2010. – 368 с. – ISBN 978-5-9532-0649-5
7. **Аргунов, М.Н.** Ветеринарная токсикология с основами экологии. / М.Н. Аргунов, В.С. Бузлама. - СПб.: Лань, 2007. – 416 с.- ISBN 978-5-8114-0704-0.
8. Уша, Б.В. Фармакология. / Б.В.Уша, В.Н.Жуленко, О.И. Волкова. – М.: КолосС, 2003. – 376 с.
9. Соколов, В.Д. Фармакология. / В.Д. Соколов. - М.: Колос, 2003. – 464 с.
10. Соколов, В.Д. Клиническая фармакология. / В.Д. Соколов. - М.: Колос, 2003. – 464 с.
11. Каплин, В.Г. Основы экотоксикологии. /В.Г. Каплин.- М.: КолосС, 2006. – 232 с.

12. Астахова, А.В. Лекарства. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности. / А.В. Астахова. - М.: Эксмо, 2008. – 240 с.
13. Леонтьева, И.В. Правовые аспекты фармацевтической деятельности. Методические рекомендации. / И.В. Леонтьева, М.Н. Панфилова - Саратов: СГАУ, 2011 – 40 с.

Контрольные вопросы:

1. Организация ветеринарных аптек. Требования к помещениям для хранения лекарственных препаратов различных групп.
2. Хранение, учет и отпуск лекарственных средств списка А и Б.
3. Государственная фармакопея.
4. Что такое рецептура?
5. Что понимается под лекарственной формой

Лекция 2

Федеральный закон Российской Федерации от 12 апреля 2010 г. N 61-ФЗ "Об обращении лекарственных средств" (глава 1, 2, 3, 4, 9, 10)

Опубликовано 14 апреля 2010 г.

Вступает в силу 1 сентября 2010 г.

Принят Государственной Думой 24 марта 2010 года

Одобен Советом Федерации 31 марта 2010 года

Глава 1. Общие положения

Статья 1. Предмет регулирования настоящего Федерального закона

1. Настоящий Федеральный закон регулирует отношения, возникающие в связи с обращением - разработкой, доклиническими исследованиями, клиническими исследованиями, экспертизой, государственной регистрацией, со стандартизацией и с контролем качества, производством, изготовлением, хранением, перевозкой, ввозом на территорию Российской Федерации, вывозом с территории Российской Федерации, рекламой, отпуском, реализацией, передачей, применением, уничтожением лекарственных средств.

2. Настоящий Федеральный закон устанавливает приоритет государственного контроля безопасности, качества и эффективности лекарственных средств при их обращении.

Статья 2. Сфера применения настоящего Федерального закона

Настоящий Федеральный закон применяется к отношениям, возникающим при обращении лекарственных средств на территории Российской Федерации.

Статья 3. Законодательство об обращении лекарственных средств

1. Законодательство об обращении лекарственных средств состоит из настоящего Федерального закона, других федеральных законов и иных нормативных правовых актов Российской Федерации.

2. Действие настоящего Федерального закона распространяется на обращение наркотических лекарственных средств и психотропных лекарственных средств с учетом особенностей, установленных законодательством Российской Федерации о наркотических средствах, психотропных веществах и об их прекурсорах.

3. Действие настоящего Федерального закона распространяется на обращение радиофармацевтических лекарственных средств с учетом особенностей, установленных законодательством Российской Федерации в области обеспечения радиационной безопасности.

4. Если международным договором Российской Федерации установлены иные правила, чем те, которые предусмотрены настоящим Федеральным законом, применяются правила международного договора.

5. В Российской Федерации в соответствии с международными договорами Российской Федерации и (или) на основе принципа взаимности признаются результаты клинических исследований лекарственных

препаратов для медицинского применения, проведенных за пределами территории Российской Федерации.

Статья 4. Основные понятия, используемые в настоящем Федеральном законе

Для целей настоящего Федерального закона используются следующие основные понятия:

1) лекарственные средства - вещества или их комбинации, вступающие в контакт с организмом человека или животного, проникающие в органы, ткани организма человека или животного, применяемые для профилактики, диагностики (за исключением веществ или их комбинаций, не контактирующих с организмом человека или животного), лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности и полученные из крови, плазмы крови, из органов, тканей организма человека или животного, растений, минералов методами синтеза или с применением биологических технологий. К лекарственным средствам относятся фармацевтические субстанции и лекарственные препараты;

2) фармацевтические субстанции - лекарственные средства в виде действующих веществ биологического, биотехнологического, минерального или химического происхождения, обладающие фармакологической активностью, предназначенные для производства, изготовления лекарственных препаратов и определяющие их эффективность;

3) вспомогательные вещества - вещества неорганического или органического происхождения, используемые в процессе производства, изготовления лекарственных препаратов для придания им необходимых физико-химических свойств;

4) лекарственные препараты - лекарственные средства в виде лекарственных форм, применяемые для профилактики, диагностики, лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности;

5) лекарственная форма - состояние лекарственного препарата, соответствующее способам его введения и применения и обеспечивающее достижение необходимого лечебного эффекта;

6) перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов - ежегодно утверждаемый Правительством Российской Федерации перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, обеспечивающих приоритетные потребности здравоохранения в целях профилактики и лечения заболеваний, в том числе преобладающих в структуре заболеваемости в Российской Федерации;

7) иммунобиологические лекарственные препараты - лекарственные препараты биологического происхождения, предназначенные для иммунологической диагностики, профилактики и лечения заболеваний;

8) наркотические лекарственные средства - лекарственные препараты и фармацевтические субстанции, содержащие наркотические средства и включенные в Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их

прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации, в соответствии с законодательством Российской Федерации, международными договорами Российской Федерации, в том числе Единой конвенцией о наркотических средствах 1961 года;

9) психотропные лекарственные средства - лекарственные препараты и фармацевтические субстанции, содержащие психотропные вещества и включенные в Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации, в соответствии с законодательством Российской Федерации, международными договорами Российской Федерации, в том числе Конвенцией о психотропных веществах 1971 года;

10) радиофармацевтические лекарственные средства - лекарственные средства, которые содержат в готовой для использования форме один радионуклид или несколько радионуклидов (радиоактивных изотопов);

11) оригинальное лекарственное средство - лекарственное средство, содержащее впервые полученную фармацевтическую субстанцию или новую комбинацию фармацевтических субстанций, эффективность и безопасность которых подтверждены результатами доклинических исследований лекарственных средств и клинических исследований лекарственных препаратов;

12) воспроизведенное лекарственное средство - лекарственное средство, содержащее такую же фармацевтическую субстанцию или комбинацию таких же фармацевтических субстанций в такой же лекарственной форме, что и оригинальное лекарственное средство, и поступившее в обращение после поступления в обращение оригинального лекарственного средства;

13) лекарственное растительное сырье - свежие или высушенные растения либо их части, используемые для производства лекарственных средств организациями - производителями лекарственных средств или изготовления лекарственных препаратов аптечными организациями, ветеринарными аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность;

14) лекарственный растительный препарат - лекарственный препарат, произведенный или изготовленный из одного вида лекарственного растительного сырья или нескольких видов такого сырья и реализуемый в расфасованном виде во вторичной (потребительской) упаковке;

15) гомеопатическое лекарственное средство - лекарственное средство, произведенное или изготовленное по специальной технологии;

16) международное непатентованное наименование лекарственного средства - наименование фармацевтической субстанции, рекомендованное Всемирной организацией здравоохранения;

17) торговое наименование лекарственного средства - наименование лекарственного средства, присвоенное его разработчиком;

18) общая фармакопейная статья - документ, утвержденный уполномоченным федеральным органом исполнительной власти и содержащий перечень показателей качества и (или) методов контроля качества конкретной лекарственной формы, лекарственного растительного сырья, описания биологических, биохимических, микробиологических, физико-химических, физических, химических и других методов анализа лекарственного средства для медицинского применения, а также требования к используемым в целях проведения данного анализа реактивам, титрованным растворам, индикаторам;

19) фармакопейная статья - документ, утвержденный уполномоченным федеральным органом исполнительной власти и содержащий перечень показателей качества и методов контроля качества лекарственного средства для медицинского применения;

20) нормативная документация - документ, содержащий перечень определяемых по результатам соответствующих экспертиз показателей качества лекарственного средства для медицинского применения, методов контроля его качества и установленный его производителем;

21) нормативный документ - документ, содержащий перечень определяемых по результатам соответствующих экспертиз показателей качества и (или) методов контроля качества лекарственной формы, описания биологических, биохимических, микробиологических, физико-химических, физических, химических и других методов анализа лекарственных средств для ветеринарного применения, требования к используемым в целях проведения данного анализа реактивам, титрованным растворам, индикаторам и установленный его производителем;

22) качество лекарственного средства - соответствие лекарственного средства требованиям фармакопейной статьи либо в случае ее отсутствия нормативной документации или нормативного документа;

23) безопасность лекарственного средства - характеристика лекарственного средства, основанная на сравнительном анализе его эффективности и риска причинения вреда здоровью;

24) эффективность лекарственного препарата - характеристика степени положительного влияния лекарственного препарата на течение, продолжительность заболевания или его предотвращение, реабилитацию, на сохранение, предотвращение или прерывание беременности;

25) серия лекарственного средства - количество лекарственного средства, произведенное в результате одного технологического цикла его производителем;

26) регистрационное удостоверение лекарственного препарата - документ, подтверждающий факт государственной регистрации лекарственного препарата;

27) регистрационный номер - кодовое обозначение, присвоенное лекарственному препарату при его государственной регистрации;

28) обращение лекарственных средств - разработка, доклинические исследования, клинические исследования, экспертиза, государственная

регистрация, стандартизация и контроль качества, производство, изготовление, хранение, перевозка, ввоз на территорию Российской Федерации, вывоз с территории Российской Федерации, реклама, отпуск, реализация, передача, применение, уничтожение лекарственных средств;

29) субъекты обращения лекарственных средств - физические лица, в том числе индивидуальные предприниматели, и юридические лица, осуществляющие деятельность при обращении лекарственных средств;

30) разработчик лекарственного средства - организация, обладающая правами на результаты доклинических исследований лекарственного средства, клинических исследований лекарственного препарата, а также на технологию производства лекарственного средства;

31) производство лекарственных средств - деятельность по производству лекарственных средств организациями - производителями лекарственных средств на одной стадии, нескольких или всех стадиях технологического процесса, а также по хранению и реализации произведенных лекарственных средств;

32) производитель лекарственных средств - организация, осуществляющая производство лекарственных средств в соответствии с требованиями настоящего Федерального закона;

33) фармацевтическая деятельность - деятельность, включающая в себя оптовую торговлю лекарственными средствами, их хранение, перевозку и (или) розничную торговлю лекарственными препаратами, их отпуск, хранение, перевозку, изготовление лекарственных препаратов;

34) организация оптовой торговли лекарственными средствами - организация, осуществляющая оптовую торговлю лекарственными средствами, их хранение, перевозку в соответствии с требованиями настоящего Федерального закона;

35) аптечная организация - организация, структурное подразделение медицинской организации, осуществляющие розничную торговлю лекарственными препаратами, хранение, изготовление и отпуск лекарственных препаратов для медицинского применения в соответствии с требованиями настоящего Федерального закона;

36) ветеринарная аптечная организация - организация, структурное подразделение ветеринарной организации, осуществляющие розничную торговлю лекарственными препаратами, хранение, изготовление и отпуск лекарственных препаратов для ветеринарного применения в соответствии с требованиями настоящего Федерального закона;

37) фальсифицированное лекарственное средство - лекарственное средство, сопровождаемое ложной информацией о его составе и (или) производителе;

38) недоброкачественное лекарственное средство - лекарственное средство, не соответствующее требованиям фармакопейной статьи либо в случае ее отсутствия требованиям нормативной документации или нормативного документа;

39) контрафактное лекарственное средство - лекарственное средство, находящееся в обороте с нарушением гражданского законодательства;

40) доклиническое исследование лекарственного средства - биологические, микробиологические, иммунологические, токсикологические, фармакологические, физические, химические и другие исследования лекарственного средства путем применения научных методов оценок в целях получения доказательств безопасности, качества и эффективности лекарственного средства;

41) клиническое исследование лекарственного препарата - изучение диагностических, лечебных, профилактических, фармакологических свойств лекарственного препарата в процессе его применения у человека, животного, в том числе процессов всасывания, распределения, изменения и выведения, путем применения научных методов оценок в целях получения доказательств безопасности, качества и эффективности лекарственного препарата, данных о нежелательных реакциях организма человека, животного на применение лекарственного препарата и об эффекте его взаимодействия с другими лекарственными препаратами и (или) пищевыми продуктами, кормами;

42) многоцентровое клиническое исследование лекарственного препарата для медицинского применения - клиническое исследование лекарственного препарата для медицинского применения, проводимое разработчиком лекарственного препарата в двух и более медицинских организациях по единому протоколу клинического исследования лекарственного препарата;

43) международное многоцентровое клиническое исследование лекарственного препарата для медицинского применения - клиническое исследование лекарственного препарата для медицинского применения, проводимое разработчиком лекарственного препарата в различных странах по единому протоколу клинического исследования лекарственного препарата;

44) пострегистрационное клиническое исследование лекарственного препарата для медицинского применения - клиническое исследование лекарственного препарата для медицинского применения, проводимое производителем лекарственного препарата, гражданский оборот которого осуществляется после государственной регистрации, в целях дополнительного сбора данных о его безопасности и эффективности, расширения показаний к применению данного лекарственного препарата, а также выявления нежелательных реакций пациентов на его действие;

45) исследование биоэквивалентности лекарственного препарата - вид клинического исследования лекарственного препарата, проведение которого осуществляется для определения скорости всасывания и выведения фармацевтической субстанции, количества фармацевтической субстанции, достигающего системного кровотока, и результаты которого позволяют сделать вывод о биоэквивалентности воспроизведенного лекарственного препарата в определенных лекарственной форме и дозировке соответствующему оригинальному лекарственному препарату;

46) исследование терапевтической эквивалентности лекарственных препаратов - вид клинического исследования лекарственных препаратов, проведение которого осуществляется для выявления одинаковых свойств лекарственных препаратов определенной лекарственной формы, а также наличия одинаковых показателей безопасности и эффективности лекарственных препаратов, одинаковых клинических эффектов при их применении;

47) протокол клинического исследования лекарственного препарата - документ, в котором определяются цели, формы организации и методология проведения клинического исследования, статистические методы обработки результатов такого исследования и меры по обеспечению безопасности физических лиц, участвующих в клиническом исследовании лекарственного препарата;

48) брошюра исследователя - сводное изложение результатов доклинического исследования лекарственного средства и клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения;

49) информационный листок пациента - документ, в котором содержатся в доступной форме сведения, касающиеся проводимого клинического исследования лекарственного препарата, и в письменной форме добровольное согласие пациента на участие в клиническом исследовании лекарственного препарата после ознакомления с особенностями клинического исследования, имеющими значение для выражения такого согласия;

50) побочное действие - реакция организма, возникшая в связи с применением лекарственного препарата в дозах, рекомендуемых в инструкции по его применению, для профилактики, диагностики, лечения заболевания или для реабилитации;

51) серьезная нежелательная реакция - нежелательная реакция организма, связанная с применением лекарственного препарата, приведшая к смерти, врожденным аномалиям или порокам развития либо представляющая собой угрозу жизни, требующая госпитализации или приведшая к стойкой утрате трудоспособности и (или) инвалидности;

52) непредвиденная нежелательная реакция - нежелательная реакция организма (в том числе связанная с применением лекарственного препарата в соответствии с инструкцией по его применению), сущность и тяжесть которой не соответствуют информации о лекарственном препарате, содержащейся в инструкции по его применению;

53) рецепт на лекарственный препарат - письменное назначение лекарственного препарата по установленной форме, выданное медицинским или ветеринарным работником, имеющим на это право, в целях отпуска лекарственного препарата или его изготовления и отпуска;

54) требование медицинской организации, ветеринарной организации - документ установленной формы, который выписан медицинским или ветеринарным работником, имеющим на это право, и содержит в письменной форме указание аптечной организации об отпуске лекарственного препарата

или о его изготовлении и об отпуске для обеспечения лечебного процесса в медицинской организации, ветеринарной организации.

2.1 Глава 2. Полномочия федеральных органов исполнительной власти, органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации при обращении лекарственных средств

Статья 5. Полномочия федеральных органов исполнительной власти при обращении лекарственных средств

К полномочиям федеральных органов исполнительной власти при обращении лекарственных средств относятся:

- 1) проведение в Российской Федерации единой государственной политики в области обеспечения лекарственными препаратами граждан на территории Российской Федерации;
- 2) утверждение общих фармакопейных статей, фармакопейных статей, издание государственной фармакопеи;
- 3) осуществление государственного контроля и надзора;
- 4) лицензирование производства лекарственных средств и фармацевтической деятельности в соответствии с законодательством Российской Федерации;
- 5) организация экспертизы лекарственных средств, этической экспертизы возможности проведения клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения;
- 6) выдача разрешений на проведение клинических исследований лекарственных препаратов, ведение реестра выданных разрешений на проведение клинических исследований лекарственных препаратов;
- 7) государственная регистрация лекарственных препаратов, ведение государственного реестра лекарственных средств;
- 8) инспектирование производства лекарственных средств на соответствие правилам организации производства и контроля качества лекарственных средств, выдача заключений о соответствии производителя лекарственных средств требованиям правил организации производства и контроля качества лекарственных средств;
- 9) государственная регистрация установленных производителями лекарственных препаратов предельных отпускных цен на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты и ведение государственного реестра предельных отпускных цен производителей на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов;
- 10) установление порядка ввоза лекарственных средств на территорию Российской Федерации и вывоза лекарственных средств с территории Российской Федерации;
- 11) создание советов по вопросам, связанным с обращением лекарственных средств;
- 12) аттестация и сертификация специалистов;
- 13) утверждение образовательных программ по подготовке специалистов;

- 14) мониторинг безопасности лекарственных препаратов;
- 15) участие в международном сотрудничестве;
- 16) получение по запросам уполномоченного федерального органа исполнительной власти от органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации, а также от субъектов обращения лекарственных средств для медицинского применения информации по вопросам установления и применения цен на лекарственные препараты и надбавок к ним;
- 17) применение мер ответственности за нарушение законодательства Российской Федерации.

Статья 6. Полномочия органов исполнительной власти субъекта Российской Федерации при обращении лекарственных средств

К полномочиям органов исполнительной власти субъекта Российской Федерации при обращении лекарственных средств относятся:

- 1) разработка и реализация региональных программ обеспечения населения лекарственными препаратами;
- 2) установление предельных размеров оптовых надбавок и предельных размеров розничных надбавок к фактическим отпускным ценам, установленным производителями лекарственных препаратов, на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов;
- 3) осуществление контроля за применением цен на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, организациями оптовой торговли, аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность.

2.2 Глава 3. Государственная фармакопея

Статья 7. Разработка и издание государственной фармакопеи, размещение данных о ней

1. Под государственной фармакопеей понимается свод общих фармакопейных статей и фармакопейных статей.

2. Разработка общих фармакопейных статей и фармакопейных статей и включение их в государственную фармакопею осуществляются в порядке, установленном уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

3. Разработка фармакопейной статьи на оригинальное лекарственное средство и включение ее в государственную фармакопею в течение срока действия защиты исключительного права, удостоверенного патентом на оригинальное лекарственное средство, осуществляются с согласия его разработчика.

4. Государственная фармакопея издается уполномоченным федеральным органом исполнительной власти за счет средств федерального бюджета и подлежит переизданиям не реже чем один раз в пять лет, в период между которыми издаются приложения к государственной фармакопее,

содержащие общие фармакопейные статьи и (или) фармакопейные статьи, утвержденные после издания или переиздания государственной фармакопеи.

5. Уполномоченный федеральный орган исполнительной власти размещает данные о государственной фармакопее и приложениях к ней на своем официальном сайте в сети "Интернет" в установленном им порядке.

2.3 Глава 4. Государственный контроль при обращении лекарственных средств

Статья 8. Лицензирование производства лекарственных средств и фармацевтической деятельности

1. Лицензирование производства лекарственных средств и фармацевтической деятельности осуществляется в соответствии с законодательством Российской Федерации.

2. Обязательным условием предоставления лицензии на производство лекарственных средств является приложение к заявлению соискателя лицензии перечня лекарственных форм и (или) видов фармацевтических субстанций, которые производитель лекарственных средств намерен производить.

3. В случае необходимости расширения производства лекарственных средств за счет новых лекарственных форм и видов фармацевтических субстанций производитель лекарственных средств должен получить новую лицензию на производство лекарственных средств.

Статья 9. Государственный контроль при обращении лекарственных средств

1. Государственному контролю подлежат все лекарственные средства, произведенные на территории Российской Федерации и ввозимые на территорию Российской Федерации.

2. Государственный контроль при обращении лекарственных средств осуществляется уполномоченными федеральными органами исполнительной власти и органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации в соответствии с их полномочиями.

3. Государственный контроль при обращении лекарственных средств включает в себя контроль за доклиническими исследованиями лекарственных средств, клиническими исследованиями лекарственных препаратов, качеством, производством лекарственных средств, изготовлением лекарственных препаратов, хранением, перевозкой, ввозом на территорию Российской Федерации, рекламой, отпуском, реализацией, уничтожением лекарственных средств, применением лекарственных препаратов.

4. Государственный контроль при обращении лекарственных средств осуществляется посредством:

1) проведения проверок соблюдения субъектами обращения лекарственных средств правил лабораторной практики и правил клинической практики при проведении доклинических исследований лекарственных средств и клинических исследований лекарственных препаратов для медицинского применения, правил проведения доклинических исследований

лекарственных средств и клинических исследований лекарственных препаратов для ветеринарного применения, правил организации производства и контроля качества лекарственных средств, правил оптовой торговли лекарственными средствами, правил отпуска лекарственных препаратов, правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов, правил хранения лекарственных средств, правил уничтожения лекарственных средств;

2) лицензирования производства лекарственных средств и фармацевтической деятельности, проведения проверок соблюдения лицензионных требований и условий;

3) контроля качества лекарственных средств при гражданском обороте:

а) в форме выборочного контроля;

б) при выявлении несоответствия лицензионным требованиям и условиям условий производства и контроля качества лекарственных средств, осуществления оптовой торговли лекарственными средствами, осуществления розничной торговли лекарственными препаратами, правил изготовления лекарственных препаратов, правил хранения лекарственных средств;

4) выдачи разрешений на ввоз лекарственных средств на территорию Российской Федерации;

5) проведения мониторинга безопасности лекарственных препаратов;

6) получения по запросам уполномоченного федерального органа исполнительной власти от органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации, от субъектов обращения лекарственных средств для медицинского применения информации по вопросам установления и применения цен и надбавок к ним.

5. Осуществление государственного контроля при обращении лекарственных средств является расходным обязательством Российской Федерации или расходным обязательством субъектов Российской Федерации по видам контроля, отнесенным соответственно к полномочиям федеральных органов исполнительной власти и к полномочиям органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации.

2.4 Глава 9. Ввоз лекарственных средств на территорию Российской Федерации и вывоз лекарственных средств с территории Российской Федерации

Статья 47. Порядок ввоза лекарственных средств на территорию Российской Федерации и вывоза лекарственных средств с территории Российской Федерации

1. Ввоз лекарственных средств на территорию Российской Федерации осуществляется в порядке, установленном Правительством Российской Федерации, в соответствии с законодательством Российской Федерации.

2. Ввозимые на территорию Российской Федерации лекарственные средства должны быть включены в государственный реестр лекарственных средств.

3. Допускается ввоз на территорию Российской Федерации конкретной партии незарегистрированных лекарственных средств, предназначенных для проведения клинических исследований лекарственных препаратов, проведения экспертизы лекарственных средств для осуществления государственной регистрации лекарственных препаратов или для оказания медицинской помощи по жизненным показаниям конкретного пациента на основании разрешения, выданного уполномоченным федеральным органом исполнительной власти по заявлениям лиц, указанных в статье 48 настоящего Федерального закона. Рассмотрение такого заявления и принятие решения о выдаче разрешения на ввоз конкретной партии незарегистрированных лекарственных средств, предназначенных для проведения клинических исследований лекарственных препаратов, проведения экспертизы лекарственных средств для осуществления государственной регистрации лекарственных препаратов или для оказания медицинской помощи по жизненным показаниям конкретного пациента либо об отказе в выдаче указанного разрешения производятся в срок, не превышающий пяти рабочих дней. Плата за выдачу указанного разрешения не взимается.

4. На территорию Российской Федерации можно ввозить лекарственные средства, качество которых подтверждено сертификатом производителя лекарственных средств, удостоверяющим соответствие ввозимых лекарственных средств требованиям фармакопейных статей либо в случае их отсутствия нормативной документации или нормативного документа.

5. Запрещается ввоз на территорию Российской Федерации фальсифицированных лекарственных средств, недоброкачественных лекарственных средств, контрафактных лекарственных средств.

6. Фальсифицированные лекарственные средства, недоброкачественные лекарственные средства подлежат изъятию и последующему уничтожению или вывозу с территории Российской Федерации, контрафактные лекарственные средства - изъятию и последующему уничтожению. Уничтожение или вывоз с территории Российской Федерации фальсифицированных лекарственных средств, недоброкачественных лекарственных средств, контрафактных лекарственных средств осуществляется за счет лица, осуществившего их ввоз. Порядок уничтожения изъятых фальсифицированных лекарственных средств, недоброкачественных лекарственных средств, контрафактных лекарственных средств устанавливается Правительством Российской Федерации.

7. Лица, осуществляющие ввоз на территорию Российской Федерации фальсифицированных лекарственных средств, недоброкачественных лекарственных средств, контрафактных лекарственных средств, несут ответственность в соответствии с законодательством Российской Федерации.

8. Вывоз лекарственных средств с территории Российской Федерации осуществляется без применения ограничений, установленных законодательством Российской Федерации о государственном регулировании внешнеторговой деятельности. Вывоз лекарственных препаратов,

предназначенных для гуманитарной помощи (содействия) или помощи при чрезвычайных ситуациях, с территории Российской Федерации осуществляется на основании решения Правительства Российской Федерации или решения органов государственной власти субъектов Российской Федерации об оказании помощи иностранному государству.

Статья 48. Юридические лица, которым разрешен ввоз лекарственных средств на территорию Российской Федерации

Лекарственные средства на территорию Российской Федерации могут ввозить:

1) производители лекарственных средств для целей собственного производства лекарственных средств;

2) иностранные разработчики лекарственных средств и иностранные производители лекарственных средств или другие юридические лица по поручению разработчика лекарственного средства для проведения клинических исследований лекарственного препарата, осуществления государственной регистрации лекарственного препарата, включения фармацевтической субстанции в государственный реестр лекарственных средств, контроля качества лекарственных средств при наличии разрешения уполномоченного федерального органа исполнительной власти на ввоз конкретной партии лекарственных средств;

3) организации оптовой торговли лекарственными средствами;

4) научно-исследовательские организации, образовательные учреждения высшего профессионального образования, производители лекарственных средств для разработки, исследований, контроля безопасности, качества, эффективности лекарственных средств при наличии разрешения уполномоченного федерального органа исполнительной власти;

5) медицинские организации, иные указанные в пунктах 1 - 4 настоящей статьи организации для оказания медицинской помощи по жизненным показаниям конкретного пациента при наличии разрешения уполномоченного федерального органа исполнительной власти на ввоз конкретной партии лекарственного препарата, выданного в установленном порядке в форме электронного документа, подписанного электронной цифровой подписью.

Статья 49. Документы, представляемые в таможенные органы Российской Федерации при ввозе лекарственных средств на территорию Российской Федерации

1. При ввозе лекарственных средств на территорию Российской Федерации в таможенные органы Российской Федерации наряду с документами, представление которых предусмотрено законодательством Российской Федерации, представляются следующие документы:

1) сертификат производителя лекарственного средства, удостоверяющий соответствие ввозимого лекарственного средства требованиям фармакопейной статьи либо в случае ее отсутствия нормативной документации или нормативного документа;

2) разрешение уполномоченного федерального органа исполнительной власти на ввоз конкретной партии лекарственного средства в случаях, установленных частью 3 статьи 47 настоящего Федерального закона.

2. Документы, указанные в пунктах 1 и 2 части 1 настоящей статьи, представляются в таможенные органы Российской Федерации при прибытии лекарственных средств на территорию Российской Федерации.

Статья 50. Ввоз лекарственных препаратов на территорию Российской Федерации для личного использования и иных некоммерческих целей

1. Лекарственные препараты могут быть ввезены на территорию Российской Федерации без учета требований, предусмотренных частями 1 - 4 статьи 47, статьями 48 и 49 настоящего Федерального закона, если они предназначены для:

1) личного использования физическими лицами, прибывшими на территорию Российской Федерации;

2) использования работниками дипломатического корпуса или представителями международных организаций, аккредитованных в Российской Федерации;

3) лечения пассажиров и членов экипажей транспортных средств, поездных бригад и водителей транспортных средств, прибывших на территорию Российской Федерации;

4) лечения участников международных культурных, спортивных мероприятий и участников международных экспедиций;

5) лечения конкретных животных в зоопарках, а также животных, ввозимых на территорию Российской Федерации для участия в спортивных и зрелищных мероприятиях.

2. В случаях, предусмотренных частью 1 настоящей статьи, допускается ввоз на территорию Российской Федерации лекарственных препаратов, не зарегистрированных в Российской Федерации.

3. Лекарственные препараты, предназначенные для гуманитарной помощи (содействия) или помощи при чрезвычайных ситуациях, ввозятся на территорию Российской Федерации в порядке, установленном Правительством Российской Федерации. Запрещается ввоз на территорию Российской Федерации незарегистрированных лекарственных препаратов, предназначенных для гуманитарной помощи (содействия) или помощи при чрезвычайных ситуациях.

Статья 51. Сотрудничество федерального органа исполнительной власти, уполномоченного в области таможенного дела, и других уполномоченных федеральных органов исполнительной власти

1. Уполномоченные федеральные органы исполнительной власти предоставляют в распоряжение федерального органа исполнительной власти, уполномоченного в области таможенного дела, государственный реестр лекарственных средств, а также информацию о выданных разрешениях на ввоз конкретной партии лекарственных средств в случаях, установленных частью 3 статьи 47 настоящего Федерального закона.

2. Федеральный орган исполнительной власти, уполномоченный в области таможенного дела, информирует указанные в части 1 настоящей статьи уполномоченные федеральные органы исполнительной власти о ввозе лекарственных средств на территорию Российской Федерации и вывозе лекарственных средств с территории Российской Федерации по форме и в порядке, которые установлены Правительством Российской Федерации.

2.5 Глава 10. Фармацевтическая деятельность

Статья 52. Осуществление фармацевтической деятельности

1. Фармацевтическая деятельность осуществляется организациями оптовой торговли лекарственными средствами, аптечными организациями, ветеринарными аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность, медицинскими организациями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность, и их обособленными подразделениями (амбулаториями, фельдшерскими и фельдшерско-акушерскими пунктами, центрами (отделениями) общей врачебной (семейной) практики), расположенными в сельских поселениях, в которых отсутствуют аптечные организации, и ветеринарными организациями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность.

2. Физические лица могут осуществлять определенные виды фармацевтической деятельности при наличии высшего фармацевтического или среднего фармацевтического образования либо высшего или среднего ветеринарного образования и сертификата специалиста.

Статья 53. Продажа, передача лекарственных средств организациями оптовой торговли лекарственными средствами

Организации оптовой торговли лекарственными средствами могут осуществлять продажу лекарственных средств или передавать их в установленном законодательством Российской Федерации порядке:

- 1) другим организациям оптовой торговли лекарственными средствами;
- 2) производителям лекарственных средств для целей производства лекарственных средств;
- 3) аптечным организациям и ветеринарным аптечным организациям;
- 4) научно-исследовательским организациям для научно-исследовательской работы;
- 5) индивидуальным предпринимателям, имеющим лицензию на фармацевтическую деятельность или лицензию на медицинскую деятельность;
- 6) медицинским организациям, ветеринарным организациям;
- 7) организациям, осуществляющим разведение, выращивание и содержание животных.

Статья 54. Правила оптовой торговли лекарственными средствами

Оптовая торговля лекарственными средствами осуществляется производителями лекарственных средств и организациями оптовой торговли

лекарственными средствами по правилам, утвержденным соответствующими уполномоченными федеральными органами исполнительной власти.

Статья 55. Порядок розничной торговли лекарственными препаратами

1. Розничная торговля лекарственными препаратами в количествах, необходимых для выполнения врачебных (фельдшерских) назначений или назначений специалистов в области ветеринарии, осуществляется аптечными организациями, ветеринарными аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность, медицинскими организациями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность, и их обособленными подразделениями (амбулаториями, фельдшерскими и фельдшерско-акушерскими пунктами, центрами (отделениями) общей врачебной (семейной) практики), расположенными в сельских поселениях, в которых отсутствуют аптечные организации, и ветеринарными организациями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность. Разрешена розничная торговля только лекарственными препаратами, зарегистрированными в Российской Федерации или изготовленными аптечными организациями, ветеринарными аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность.

2. Виды аптечных организаций и правила отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность, а также правила отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения медицинскими организациями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность, и их обособленными подразделениями (амбулаториями, фельдшерскими и фельдшерско-акушерскими пунктами, центрами (отделениями) общей врачебной (семейной) практики), расположенными в сельских поселениях, в которых отсутствуют аптечные организации, утверждаются уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

3. Правила отпуска наркотических средств и психотропных веществ, зарегистрированных в качестве лекарственных препаратов, лекарственных препаратов, содержащих наркотические средства и психотропные вещества, утверждаются уполномоченным федеральным органом исполнительной власти по согласованию с федеральным органом исполнительной власти, осуществляющим функции по выработке государственной политики, нормативно-правовому регулированию, контролю и надзору в сфере оборота наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, а также в области противодействия их незаконному обороту.

4. Лекарственные препараты для ветеринарного применения подлежат отпуску ветеринарными аптечными организациями, ветеринарными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность. Правила отпуска

лекарственных препаратов для ветеринарного применения утверждаются уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

5. Перечень медицинских организаций, имеющих лицензию на фармацевтическую деятельность, и их обособленных подразделений (амбулаторий, фельдшерских и фельдшерско-акушерских пунктов, центров (отделений) общей врачебной (семейной) практики), расположенных в сельских поселениях, в которых отсутствуют аптечные организации, а также перечень лекарственных препаратов (за исключением наркотических лекарственных препаратов и психотропных лекарственных препаратов), продажа которых может осуществляться указанными организациями и их обособленными подразделениями, устанавливаются органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации.

6. Аптечные организации, индивидуальные предприниматели, имеющие лицензию на фармацевтическую деятельность, обязаны обеспечивать установленный уполномоченным федеральным органом исполнительной власти минимальный ассортимент лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи.

7. Аптечные организации, индивидуальные предприниматели, имеющие лицензию на фармацевтическую деятельность, наряду с лекарственными препаратами имеют право приобретать и продавать изделия медицинского назначения, дезинфицирующие средства, предметы и средства личной гигиены, посуду для медицинских целей, предметы и средства, предназначенные для ухода за больными, новорожденными и детьми, не достигшими возраста трех лет, очковую оптику и средства ухода за ней, минеральные воды, продукты лечебного, детского и диетического питания, биологически активные добавки, лечебную парфюмерно-косметическую продукцию, медицинские и санитарно-просветительные печатные издания, предназначенные для пропаганды здорового образа жизни.

8. Деятельность аптечных организаций Вооруженных Сил Российской Федерации, других войск, воинских формирований и органов, в которых законодательством Российской Федерации предусмотрено прохождение военной или правоохранительной службы, регламентируется настоящим Федеральным законом и утвержденными соответствующими федеральными органами исполнительной власти положениями. Контроль за соблюдением указанными аптечными организациями положений настоящего Федерального закона осуществляется соответствующими федеральными органами исполнительной власти.

Статья 56. Изготовление и отпуск лекарственных препаратов

1. Изготовление лекарственных препаратов аптечными организациями, ветеринарными аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность, осуществляется по рецептам на лекарственные препараты, по требованиям медицинских организаций, ветеринарных организаций в соответствии с правилами изготовления и отпуска лекарственных

препаратов, утвержденными уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

2. При изготовлении лекарственных препаратов аптечными организациями, ветеринарными аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность, используются фармацевтические субстанции, включенные соответственно в государственный реестр лекарственных средств для медицинского применения и государственный реестр лекарственных средств для ветеринарного применения в установленном порядке. Не допускается изготовление аптечными организациями, ветеринарными аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность, лекарственных препаратов, зарегистрированных в Российской Федерации.

3. Маркировка лекарственных препаратов, изготовленных аптечными организациями, ветеринарными аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность, и оформление таких препаратов должны соответствовать правилам, указанным в части 1 настоящей статьи.

4. Аптечные организации, ветеринарные аптечные организации, индивидуальные предприниматели, имеющие лицензию на фармацевтическую деятельность, несут ответственность за несоблюдение правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов в соответствии с законодательством Российской Федерации.

Статья 57. Запрещение продажи фальсифицированных лекарственных средств, недоброкачественных лекарственных средств, контрафактных лекарственных средств

Продажа фальсифицированных лекарственных средств, недоброкачественных лекарственных средств, контрафактных лекарственных средств запрещается.

Статья 58. Хранение лекарственных средств

1. Хранение лекарственных средств осуществляется производителями лекарственных средств, организациями оптовой торговли лекарственными средствами, аптечными организациями, ветеринарными аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность или лицензию на медицинскую деятельность, медицинскими организациями, ветеринарными организациями и иными организациями, осуществляющими обращение лекарственных средств.

2. Правила хранения лекарственных средств утверждаются соответствующим уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

3. Хранение наркотических лекарственных средств, психотропных лекарственных средств, радиофармацевтических лекарственных средств осуществляется в соответствии с законодательством Российской Федерации.

Список литературы

1. **Уша, Б.В.** Фармакология / Б.В. Уша, В.Н. Жуленко, О.И. Волкова. - М.:КолосС, 2006. – 376 с. – ISBN 978-5-9532-0052-8
2. **Жуленко, В.Н.** Фармакология / В.Н. Жуленко, Г.И. Горшков. - М.:КолосС, 2008. – 512 с. – ISBN 978-5-9532-0506-1
3. **Рабинович, М.И.** Общая фармакология 2-е изд. / Рабинович М.И. [и др.]. - СПб: Лань, 2006. – 272 с. – ISBN 5-8114-0652-5
4. **Рабинович, М.И.** Несовместимость и побочное действие лекарств, применяемых в ветеринарии / Рабинович М.И. - СПб: КолосС, 2006. – 248 с. – ISBN 5-9532-0259-8
5. **Ващекин, Е.П.** Ветеринарная рецептура. Е.П. Ващекин, К.С. Маловастый. - СПб.: Лань, 2010. – 240 с. – ISBN 978-5-8114-1040-8
6. **Жуленко, В.Н.** Токсикология / В.Н. Жуленко, Г.А. Таланов, Л.А. Смирнов. - М.:КолосС, 2010. – 368 с. – ISBN 978-5-9532-0649-5
7. **Аргунов, М.Н.** Ветеринарная токсикология с основами экологии. / М.Н. Аргунов, В.С. Бузлама. - СПб.: Лань, 2007. – 416 с.- ISBN 978-5-8114-0704-0.

14. Уша, Б.В. Фармакология. / Б.В.Уша, В.Н.Жуленко, О.И. Волкова. – М.: КолосС, 2003. – 376 с.
15. Соколов, В.Д. Фармакология. / В.Д. Соколов. - М.: Колос, 2003. – 464 с.
16. Соколов, В.Д. Клиническая фармакология. / В.Д. Соколов. - М.: Колос, 2003. – 464 с.
17. Каплин, В.Г. Основы экотоксикологии. /В.Г. Каплин.- М.: КолосС, 2006. – 232 с.
18. Астахова, А.В. Лекарства. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности. / А.В. Астахова. - М.: Эксмо, 2008. – 240 с.
19. Леонтьева, И.В. Правовые аспекты фармацевтической деятельности. Методические рекомендации. / И.В.Леонтьева, М.Н. Панфилова - Саратов: СГАУ, 2011 – 40 с.

Контрольные вопросы:

1. Основные термины рецептуры и фармации и их определения.
2. Расшифровать (статью 1, 2, 3, 4) федерального закона о лекарственных средствах.
3. Государственное регулирование отношений, возникающих в сфере обращения лекарственных средств (статья 5, 6, 7)
4. Государственная система контроля качества эффективности, безопасности лекарственных средств (статья 8, 9, 10, 11, 12)
5. Государственная регистрация лекарственных средства (статья 19)

ЛЕКЦИЯ 2.

Федеральный закон Российской Федерации от 12 апреля 2010 г. N 61-ФЗ "Об обращении лекарственных средств" (ГЛАВА 11, 12, 13, 14, 15, 16)

2.6 Глава 11. Уничтожение лекарственных средств

Статья 59. Основания и порядок уничтожения лекарственных средств

1. Недоброкачественные лекарственные средства, фальсифицированные лекарственные средства подлежат изъятию из гражданского оборота и уничтожению в порядке, установленном Правительством Российской Федерации. Основанием для уничтожения лекарственных средств является решение владельца лекарственных средств, решение соответствующего уполномоченного федерального органа исполнительной власти или решение суда.

2. Контрафактные лекарственные средства подлежат изъятию из гражданского оборота и уничтожению по решению суда. Порядок уничтожения контрафактных лекарственных средств устанавливается Правительством Российской Федерации.

3. Расходы, связанные с уничтожением контрафактных лекарственных средств, недоброкачественных лекарственных средств, фальсифицированных лекарственных средств, возмещаются их владельцем.

4. Владелец лекарственных средств должен представить в уполномоченный федеральный орган исполнительной власти документ или заверенную в установленном порядке его копию, подтверждающие факт уничтожения лекарственных средств.

5. Соответствующий уполномоченный федеральный орган исполнительной власти, принявший решение об уничтожении лекарственных средств, осуществляет контроль за их уничтожением.

6. Уничтожение лекарственных средств производится организациями, имеющими соответствующую лицензию, на специально оборудованных площадках, полигонах и в специально оборудованных помещениях с соблюдением требований в области охраны окружающей среды в соответствии с законодательством Российской Федерации.

7. Наркотические лекарственные средства, психотропные лекарственные средства, радиофармацевтические лекарственные средства уничтожаются в соответствии с законодательством Российской Федерации.

2.7 Глава 12. Государственное регулирование цен на лекарственные препараты для медицинского применения

Статья 60. Государственное регулирование цен на лекарственные препараты для медицинского применения

Государственное регулирование цен на лекарственные препараты для медицинского применения осуществляется посредством:

1) утверждения перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, включенных в такой перечень под международными непатентованными или химическими наименованиями и соответствующих следующим критериям

а) применение конкретного лекарственного препарата для диагностики, профилактики, лечения заболеваний, в том числе преобладающих в структуре заболеваемости в Российской Федерации;

б) преимущество конкретного лекарственного препарата по сравнению с другими лекарственными препаратами при определенных заболеваниях, синдроме или клинической ситуации;

в) терапевтическая эквивалентность конкретного лекарственного препарата лекарственным препаратам со схожим механизмом фармакологического действия;

2) утверждения методики установления производителями лекарственных препаратов предельных отпускных цен на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов;

3) государственной регистрации установленных производителями лекарственных препаратов предельных отпускных цен на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов;

4) ведения государственного реестра предельных отпускных цен производителей на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов;

5) утверждения методики установления органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации предельных размеров оптовых надбавок и предельных размеров розничных надбавок к фактическим отпускным ценам, установленным производителями лекарственных препаратов, на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов;

б) установления предельных размеров оптовых надбавок и предельных размеров розничных надбавок к фактическим отпускным ценам, установленным производителями лекарственных препаратов, на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов;

7) утверждения порядка выдачи предписаний органам исполнительной власти субъектов Российской Федерации о приведении в соответствие с законодательством Российской Федерации решений об установлении предельных размеров оптовых надбавок и предельных размеров розничных надбавок к фактическим отпускным ценам, установленным производителями лекарственных препаратов, на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, если они приняты с нарушением законодательства Российской Федерации, в порядке, установленном Правительством Российской Федерации;

8) направления уполномоченным федеральным органом исполнительной власти органам исполнительной власти субъектов Российской Федерации предписаний о приведении в соответствие с законодательством Российской Федерации принятых с нарушением законодательства Российской Федерации решений об установлении предельных размеров оптовых надбавок и предельных размеров розничных надбавок к ценам на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов;

9) осуществления государственного контроля за применением цен на лекарственные препараты;

10) применения предусмотренных законодательством Российской Федерации мер ответственности за нарушение порядка ценообразования на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты.

Статья 61. Государственная регистрация установленных производителями лекарственных препаратов предельных отпускных цен на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты и их продажа

1. Установленные производителями лекарственных препаратов предельные отпускные цены на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, подлежат государственной регистрации.

2. Установленная производителем лекарственных препаратов предельная отпускная цена на лекарственный препарат, включенный в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, подлежит государственной регистрации, если она не превышает размер цены на данный лекарственный препарат, рассчитанный в соответствии с утвержденной в порядке, установленном Правительством Российской Федерации, методикой установления производителями лекарственных препаратов предельных отпускных цен на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов.

3. Продажа лекарственных препаратов, которые включены в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов и на которые не зарегистрирована установленная производителями лекарственных препаратов предельная отпускная цена на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, не допускается.

Статья 62. Государственный реестр предельных отпускных цен производителей на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов

1. Зарегистрированные предельные отпускные цены на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, подлежат включению в государственный реестр предельных отпускных цен производителей на лекарственные препараты,

включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов.

2. Государственный реестр предельных отпускных цен производителей на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, содержит в себе следующую информацию:

- 1) наименование производителя лекарственного препарата;
- 2) наименование лекарственного препарата (международное непатентованное или химическое и торговое наименования);
- 3) номер регистрационного удостоверения лекарственного препарата;
- 4) лекарственная форма с указанием дозировки лекарственного препарата и его количества во вторичной (потребительской) упаковке;
- 5) зарегистрированная предельная отпускная цена в рублях;
- 6) дата государственной регистрации предельной отпускной цены на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов.

3. Государственная регистрация предельных отпускных цен на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, ведение государственного реестра предельных отпускных цен производителей на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, осуществляются в порядке, установленном Правительством Российской Федерации.

Статья 63. Установление органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации предельных размеров оптовых надбавок и предельных размеров розничных надбавок к фактическим отпускным ценам, установленным производителями лекарственных препаратов, на лекарственные препараты для медицинского применения

1. Органы исполнительной власти субъектов Российской Федерации устанавливают предельные размеры оптовых надбавок и предельные размеры розничных надбавок к фактическим отпускным ценам, установленным производителями лекарственных препаратов, на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, в соответствии с утвержденной в порядке, установленном Правительством Российской Федерации, методикой установления органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации предельных размеров оптовых надбавок и предельных размеров розничных надбавок к фактическим отпускным ценам, установленным производителями лекарственных препаратов, на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов.

2. Организации оптовой торговли и (или) аптечные организации, индивидуальные предприниматели, имеющие лицензию на фармацевтическую деятельность, осуществляют реализацию лекарственных препаратов, включенных в перечень жизненно необходимых и важнейших

лекарственных препаратов, по ценам, уровень которых не превышает сумму фактической отпускной цены, установленной производителем лекарственных препаратов и не превышающей зарегистрированной предельной отпускной цены, и размер оптовой надбавки и (или) размер розничной надбавки, не превышающие соответственно размера предельной оптовой надбавки и (или) размера предельной розничной надбавки, установленных в субъекте Российской Федерации.

3. Органы исполнительной власти субъектов Российской Федерации размещают в сети Интернет или опубликовывают информацию о зарегистрированной предельной отпускной цене на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, об установленных в субъекте Российской Федерации размере предельной оптовой надбавки и (или) размере предельной розничной надбавки к установленным производителями лекарственных препаратов фактическим отпускным ценам на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, и об указанной в части 2 настоящей статьи сумме. Информация, предусмотренная настоящей частью, должна размещаться также в аптечных организациях в доступной для сведения всех заинтересованных лиц форме и обновляться по мере ее опубликования.

4. Принятые с нарушением законодательства Российской Федерации решения органов исполнительной власти субъекта Российской Федерации об установлении предельных размеров оптовых надбавок и предельных размеров розничных надбавок к зарегистрированным предельным отпускным ценам на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, подлежат отмене в судебном порядке.

2.8 Глава 13. Мониторинг безопасности лекарственных препаратов, находящихся в обращении на территории Российской Федерации

Статья 64. Мониторинг безопасности лекарственных препаратов

1. Лекарственные препараты, находящиеся в обращении на территории Российской Федерации, подлежат мониторингу безопасности в целях выявления возможных негативных последствий их применения, предупреждения пациентов и их защиты от применения таких препаратов.

2. Мониторинг безопасности лекарственных препаратов осуществляется уполномоченным федеральным органом исполнительной власти на всех этапах их обращения на территории Российской Федерации.

3. Субъекты обращения лекарственных средств обязаны сообщать в установленном уполномоченным федеральным органом исполнительной власти порядке обо всех случаях побочных действий, не указанных в инструкции по применению лекарственного препарата, о серьезных нежелательных реакциях, непредвиденных нежелательных реакциях при применении лекарственных препаратов, об особенностях взаимодействия лекарственных препаратов с другими лекарственными препаратами, которые

были выявлены при проведении клинических исследований и применении лекарственных препаратов.

4. За несообщение или сокрытие сведений, предусмотренных частью 3 настоящей статьи, лица, которым они стали известны по роду их профессиональной деятельности, несут ответственность в соответствии с законодательством Российской Федерации.

5. Порядок осуществления мониторинга безопасности лекарственных препаратов, регистрации побочных действий, серьезных нежелательных реакций, непредвиденных нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов, в том числе представления информации об этом, устанавливается уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

Статья 65. Приостановление применения лекарственного препарата

При получении информации о побочных действиях, не указанных в инструкции по применению лекарственного препарата, серьезных нежелательных реакциях, непредвиденных нежелательных реакциях при применении лекарственного препарата, об особенностях его взаимодействия с другими лекарственными препаратами, которые могут представлять угрозу жизни или здоровью пациентов, а также сведений, не соответствующих сведениям о лекарственном препарате, содержащимся в инструкции по его применению, уполномоченный федеральный орган исполнительной власти рассматривает вопрос о возможности приостановления применения такого лекарственного препарата в порядке, установленном уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

Статья 66. Информация о результатах мониторинга безопасности лекарственных препаратов

Уполномоченный федеральный орган исполнительной власти, осуществляющий мониторинг безопасности лекарственных препаратов, находящихся в обращении на территории Российской Федерации, по результатам мониторинга размещает на своем официальном сайте в сети Интернет информацию о принятых решениях о внесении изменения в инструкцию по применению лекарственного препарата, о приостановлении применения лекарственного препарата, об изъятии из обращения лекарственного препарата или о возобновлении применения лекарственного препарата.

2.9 Глава 14. Информация о лекарственных препаратах

Статья 67. Информация о лекарственных препаратах

1. Информация о лекарственных препаратах, отпускаемых по рецепту на лекарственный препарат, должна содержаться только в специализированных изданиях, предназначенных для медицинских, фармацевтических, ветеринарных работников. Информация о лекарственных препаратах для специалистов в области обращения лекарственных средств может содержаться в монографиях, справочниках, научных статьях, в докладах на конгрессах, конференциях, симпозиумах, научных советах, а также в инструкциях по применению лекарственных препаратов.

2. Информация о лекарственных препаратах, отпускаемых без рецепта на лекарственный препарат, может содержаться в публикациях и объявлениях средств массовой информации, специализированных и общих печатных изданиях, инструкциях по применению лекарственных препаратов, иных изданиях субъектов обращения лекарственных средств. Рекламные материалы о лекарственном препарате, отпускаемом без рецепта на лекарственный препарат, должны соответствовать инструкции по применению лекарственного препарата.

3. Допускается использование любых материальных носителей, позволяющих хранить, передавать и использовать информацию о лекарственных препаратах без ее искажения.

2. 10 Глава 15. Ответственность за нарушение законодательства Российской Федерации при обращении лекарственных средств и возмещение вреда, причиненного здоровью граждан вследствие применения лекарственных препаратов

Статья 68. Ответственность за нарушение законодательства Российской Федерации при обращении лекарственных средств

Нарушение законодательства Российской Федерации при обращении лекарственных средств влечет за собой ответственность в соответствии с законодательством Российской Федерации.

Статья 69. Возмещение вреда, причиненного здоровью граждан вследствие применения лекарственных препаратов

1. Производитель лекарственного препарата обязан возместить вред, причиненный здоровью граждан вследствие применения лекарственного препарата, если доказано, что:

1) лекарственный препарат применялся по назначению в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата и причиной вреда явился ввод в гражданский оборот недоброкачественного лекарственного препарата;

2) вред здоровью причинен вследствие недостоверной информации, содержащейся в инструкции по применению лекарственного препарата, изданной производителем лекарственного препарата.

2. В случае, если вред здоровью граждан причинен вследствие применения лекарственного препарата, пришедшего в негодность в результате нарушения правил хранения лекарственных средств, правил оптовой торговли лекарственными препаратами, правил отпуска лекарственных препаратов, правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов, возмещение вреда осуществляется соответственно организацией оптовой торговли лекарственными средствами, аптечной организацией, индивидуальным предпринимателем, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность или лицензию на медицинскую деятельность, медицинской организацией, имеющей лицензию на фармацевтическую деятельность (ее обособленным подразделением (амбулаторией, фельдшерским и фельдшерско-акушерским пунктами, центром (отделением) общей врачебной (семейной) практики),

расположенным в сельском поселении, в котором отсутствует аптечная организация), допустившими продажу или отпуск такого лекарственного препарата.

3. Возмещение вреда, причиненного здоровью граждан вследствие применения лекарственных препаратов или совершения противоправных действий субъектами обращения лекарственных средств, осуществляется в соответствии с законодательством Российской Федерации.

2.11 Глава 16. Заключительные положения

Статья 70. О признании утратившими силу отдельных законодательных актов (положений законодательных актов) Российской Федерации

Признать утратившими силу:

1) Федеральный закон от 22 июня 1998 года N 86-ФЗ "О лекарственных средствах" (Собрание законодательства Российской Федерации, 1998, N 26, ст. 3006);

2) Федеральный закон от 2 января 2000 года N 5-ФЗ "О внесении изменения и дополнений в Федеральный закон "О лекарственных средствах" (Собрание законодательства Российской Федерации, 2000, N 2, ст. 126);

3) статью 40 Федерального закона от 10 января 2003 года N 15-ФЗ "О внесении изменений и дополнений в некоторые законодательные акты Российской Федерации в связи с принятием Федерального закона "О лицензировании отдельных видов деятельности" (Собрание законодательства Российской Федерации, 2003, N 2, ст. 167);

4) статью 31 Федерального закона от 30 июня 2003 года N 86-ФЗ "О внесении изменений и дополнений в некоторые законодательные акты Российской Федерации, признании утратившими силу отдельных законодательных актов Российской Федерации, предоставлении отдельных гарантий сотрудникам органов внутренних дел, органов по контролю за оборотом наркотических средств и психотропных веществ и упраздняемых федеральных органов налоговой полиции в связи с осуществлением мер по совершенствованию государственного управления" (Собрание законодательства Российской Федерации, 2003, N 27, ст. 2700);

5) статью 101 Федерального закона от 22 августа 2004 года N 122-ФЗ "О внесении изменений в законодательные акты Российской Федерации и признании утратившими силу некоторых законодательных актов Российской Федерации в связи с принятием федеральных законов "О внесении изменений и дополнений в Федеральный закон "Об общих принципах организации законодательных (представительных) и исполнительных органов государственной власти субъектов Российской Федерации" и "Об общих принципах организации местного самоуправления в Российской Федерации" (Собрание законодательства Российской Федерации, 2004, N 35, ст. 3607);

6) статью 28 Федерального закона от 18 декабря 2006 года N 231-ФЗ "О введении в действие части четвертой Гражданского кодекса Российской Федерации" (Собрание законодательства Российской Федерации, 2006, N 52, ст. 5497).

Статья 71. Вступление в силу настоящего Федерального закона

1. Настоящий Федеральный закон вступает в силу с 1 сентября 2010 года.

2. Лекарственные средства, зарегистрированные до дня вступления в силу настоящего Федерального закона, подлежат включению в государственные реестры лекарственных средств с внесением указанных в части 1 статьи 33 настоящего Федерального закона сведений об этих лекарственных средствах без прохождения вновь процедуры государственной регистрации лекарственных препаратов.

3. Государственная регистрация лекарственных препаратов, представленных на указанную регистрацию до дня вступления в силу настоящего Федерального закона, осуществляется в соответствии с настоящим Федеральным законом на основании документов и данных, представленных до дня вступления в силу настоящего Федерального закона.

4. Со дня вступления в силу настоящего Федерального закона и по 30 апреля 2011 года включительно допускается проведение экспертизы лекарственных средств экспертами экспертного учреждения до прохождения ими аттестации в порядке, установленном уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

5. Со дня вступления в силу настоящего Федерального закона и по 31 декабря 2013 года включительно осуществляется переход к производству лекарственных средств в соответствии с правилами организации производства и контроля качества лекарственных средств, указанными в части 1 статьи 45 настоящего Федерального закона, в полном объеме. Сроки перехода производства лекарственных средств к их производству в соответствии с конкретными требованиями данных правил, включая сроки аттестации уполномоченных лиц, указанных в частях 6 и 7 статьи 45 настоящего Федерального закона, устанавливаются Правительством Российской Федерации.

6. Лицензии на производство лекарственных средств, выданные до 1 января 2014 года, действуют после 1 января 2014 года до истечения срока их действия при условии соответствия лицензиата правилам организации производства и контроля качества лекарственных средств, указанным в части 1 статьи 45 настоящего Федерального закона.

Президент Российской Федерации

Д. Медведев

Список литературы

1. **Уша, Б.В.** Фармакология / Б.В. Уша, В.Н. Жуленко, О.И. Волкова. - М.:КолосС, 2006. – 376 с. – ISBN 978-5-9532-0052-8
2. **Жуленко, В.Н.** Фармакология / В.Н. Жуленко, Г.И. Горшков. - М.:КолосС, 2008. – 512 с. – ISBN 978-5-9532-0506-1

3. **Рабинович, М.И.** Общая фармакология 2-е изд. / Рабинович М.И. [и др.]. - СПб: Лань, 2006. – 272 с. – ISBN 5-8114-0652-5
4. **Рабинович, М.И.** Несовместимость и побочное действие лекарств, применяемых в ветеринарии / Рабинович М.И. - СПб: КолосС, 2006. – 248 с. – ISBN 5-9532-0259-8
5. **Ващекин, Е.П.** Ветеринарная рецептура. Е.П. Ващекин, К.С. Маловастый. - СПб.: Лань, 2010. – 240 с. – ISBN 978-5-8114-1040-8
6. **Жуленко, В.Н.** Токсикология / В.Н. Жуленко, Г.А. Таланов, Л.А. Смирнов. - М.:КолосС, 2010. – 368 с. – ISBN 978-5-9532-0649-5
7. **Аргунов, М.Н.** Ветеринарная токсикология с основами экологии. / М.Н. Аргунов, В.С. Бузлама. - СПб.: Лань, 2007. – 416 с.- ISBN 978-5-8114-0704-0.

20. Уша, Б.В. Фармакология. / Б.В.Уша, В.Н.Жуленко, О.И. Волкова. – М.: КолосС, 2003. – 376 с.
21. Соколов, В.Д. Фармакология. / В.Д. Соколов. - М.: Колос, 2003. – 464 с.
22. Соколов, В.Д. Клиническая фармакология. / В.Д. Соколов. - М.: Колос, 2003. – 464 с.
23. Каплин, В.Г. Основы экотоксикологии. /В.Г. Каплин.- М.: КолосС, 2006. – 232 с.
24. Астахова, А.В. Лекарства. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности. / А.В. Астахова. - М.: Эксмо, 2008. – 240 с.
25. Леонтьева, И.В. Правовые аспекты фармацевтической деятельности. Методические рекомендации. / И.В.Леонтьева, М.Н. Панфилова - Саратов: СГАУ, 2011 – 40 с.

Контрольные вопросы:

6. Основные термины рецептуры и фармации и их определения.
7. Расшифровать (статью 1, 2, 3, 4) федерального закона о лекарственных средствах.
8. Государственное регулирование отношений, возникающих в сфере обращения лекарственных средств (статья 5, 6, 7)
9. Государственная система контроля качества эффективности, безопасности лекарственных средств (статья 8, 9, 10, 11, 12)
10. Государственная регистрация лекарственных средства (статья 19)

Лекция 3

Экономика аптечного дела

В условиях рыночных отношений экономические показатели развития производства — забота не государства, а в первую очередь предприятия, производящего фармацевтическую продукцию, и аптеки, реализующей лекарственные средства.

В формирующейся структуре ветеринарной фармации — ветеринарных аптеках основу экономики составляют организация учета и планирования движения товароматериальных ценностей, а для ветеринарного специалиста — максимальная эффективность лечебно-профилактического действия лекарственных средств при минимальных затратах финансовых средств.

3.1 УЧЕТ В ВЕТЕРИНАРНОЙ АПТЕКЕ

Независимо от источников финансирования (собственные или оборотные средства, кредиты банка) организация учета движения товароматериальных ценностей в ветеринарной аптеке составляет основу стабильного развития.

Учет предусматривает:

- контроль за реализацией лекарственной продукции с изучением спроса и предложений покупателей, своевременным пополнением запасов расходуемого сырья и предотвращением запасов нерасходуемой части лекарственных средств;
- контроль за сохранностью оборудования и материалов, предотвращение их преждевременного износа;

4J0

ВЕТЕРИНАРНАЯ ФАРМАЦИЯ

- контроль за мерой труда, максимальным использованием рабочего времени;
- совершенствование системы самофинансирования, изыскание резервов повышения рентабельности производства.

Формы учета. Различают статистический, оперативно-технический и бухгалтерский учеты.

Статистический учет для внебюджетных ветеринарных аптек не является важнейшим организующим звеном, но он необходим для учета по рецептуре, составления информации о реализации лекарственных средств по группам и сведений о численности и составе штата, а непосредственно для предприятия — для составления текущих и перспективных планов.

Оперативно-технический учет предусматривает получение текущих показателей деятельности учреждения (расход дефицитных материалов за рабочий день, число обращений в аптеку за временной период и др.) и

внесение коррективов в планирование работы на основе полученных результатов.

Бухгалтерский учет осуществляет регистрацию и документальное оформление финансово-хозяйственных операций, связанных с поступлением и расходом денежных средств. Бухгалтерский учет — это обработка первичной документации (товароматериальные ценности по составу и размещению, источники их образования, целевое назначение средств, оборотные и сальдовые ведомости, инвентаризация товарных, материальных и денежных средств), составление оперативной, плановой и перспективной информации о развитии производства, укрепление хозяйственного расчета, режима экономии и сохранности собственности предприятия.

Учет осуществляют по показателям натуральным (количество рецептов, ядовитых и наркотических средств, тарных ресурсов и др.), трудовым (затраты времени на приготовление различных лекарственных форм, нормирование работы сотрудников) и финансовым, регулирующим деятельность предприятия (движение материальных ценностей, затраты труда, неиспользованные резервы, внутрихозяйственные накопления и др.).

Любая форма учета связана с письменным подтверждением информации (отчеты, акты, ведомости, докладные и др.). Эти документы имеют правовое значение.

Несмотря на обилие учетных документов, их можно объединить по группам:

- регистрирующие операции — кассовые (чеки), товарные (накладные), банковые (платежные поручения), расчетные (ведомости)

- целевого назначения (приказы, распоряжения, доверенности, счета-фактуры, ордера);

- типовые — межотраслевые (приходные и расходные ордера, банковские документы, договоры) и ведомственные (книга учета ядов, книга учета рецептов);

- по содержанию — первичные (кассовый ордер, приемосдаточный акт), сводные (отчет о полученном товаре задень, кассовый отчет);

- по срокам информации — разовые (одна операция), накопительные (ведомости, реестры, прайсы);

- по диапазону использования — внутренние (приказы, сводки, авансовые отчеты и др.)» внешние (платежные поручения, договоры, прайсы и др.).

Первичные документы определяют деятельность учреждения. Они оформляются как на типовых бланках межведомственных форм, так и на внутриведомственных бланках. Независимо от формы собственности учреждение работает только по типовым учетным документам и не имеет права разрабатывать и использовать свои формы учета, не поддающиеся при контрольных проверках считке на дискету компьютера, магнитную ленту и бумажный носитель средств вычислительной техники при автоматизированном бухгалтерском учете.

В первичном документе учета указывают реквизиты: наименование документа, код, дату составления, содержание, показатели (количество, сумма), ответственных за операцию, личные росписи. Возможно включение в документ его номера, названия предприятия и его адреса, реквизитов договорных документов, оснований для совершения операции (законы РФ, постановления правительства, приказ министерства и др.). Оформленные первичные документы подлежат регистрации, а поступающие в бухгалтерию — проверке.

Информация первичных документов учета может быть занесена на дискету компьютера и быть накопительной при повторном внесении аналогичной в определенные сроки. Первичные учетные документы, поступившие в бухгалтерию, после проверки гасятся штампами: «Получено», «Оплачено», что исключает их повторное использование. В материальных и финансовых документах исправления недопустимы. Такие документы гасят штампом «Испорчен» и только после этого выписывают новый документ.

Первичные документы учета регистрируют и включают в документооборот предприятия. Их помещают в конкретные папки, исполняют в соответствии с графиком, хранят положенный срок, сдают в архив на длительное хранение. В папках документы располагают в хронологическом порядке.

На основе документов первичного учета формируется хозяйственный учет в ветеринарной аптеке, который может быть централизованным, децентрализованным и смешанным.

Централизованный учет связан с оформлением документации на основании показателей, представляемых материально ответственными сотрудниками аптеки за конкретный период (декада, месяц, квартал). Эти данные представляют в бухгалтерию аптеки, учреждения (для бюджетных аптек), акционерного общества, компании, фирмы.

Децентрализованный учет характерен для внебюджетных аптек, имеющих самостоятельный баланс, расчетные и специальные счета в коммерческих банках. Такая аптека представляет в организации (налоговые, банковские, местную администрацию) законченный бухгалтерский баланс. Смешанный учет возможен для учреждений, основанных на средствах разных форм собственности (государственно-акционерных, например Росзоветснабпром и его отделения в регионах).

Хозяйственный учет должен:

- 1) достоверно отражать в учетной документации все виды деятельности учреждения (торговую, производственную, финансовую, хозяйственную);
- 2) документально подтверждать наличие оборудования, инвентаря, товароматериальных и денежных средств;
- 3) предупреждать порчу и незаконное использование другими лицами или организациями технологического оборудования, гарантировать сохранность материальных и денежных средств;

- 4) обеспечить высокий уровень дисциплины (штатной, финансовой, кассовой), безусловное выполнение обязательств (налоговых, банковских, социальных);
- 5) контролировать нормативные расходы в производственной и хозяйственной деятельности;
- 6) вскрывать недостатки и принимать корректирующие решения;
- 7) своевременно информировать вышестоящие организации (местную администрацию, налоговую инспекцию, банк, производственное объединение, акционерное общество, фирму) путем представления отчетов, справок, информации по утвержденным формам;
- 8) анализировать деятельность предприятия за конкретный срок (месяц, квартал, год) и помогать текущему и перспективному планированию развития.

На основе хозяйственного учета формируется балансовый учет, который определяет конкретные размеры финансовых средств для внутрихозяйственной (приобретения, заработная плата, социальные мероприятия) и внешней (расчеты с банками, налоговые платежи, зарплата привлеченных лиц и др.) деятельности.

Во внебюджетных ветеринарных аптеках бухгалтерский баланс складывается из показателей отдельных форм учета: рецептуры, движения товароматериальных ценностей, денежных средств и расчетных операций, основных средств, труда и заработной платы и других показателей.

Учет рецептуры. Это один из важных показателей эффективности работы аптеки. Внебюджетные ветеринарные аптеки в основном реализуют лекарственные средства и лекарственные формы владельцам животных, реже — для лечебных ветеринарных учреждений. Подсчитав количество рецептов (по рецептурному журналу, чекам или квитанционной книжке) за месяц и общую стоимость отпущенных по ним лекарств, можно определить среднюю стоимость одного отпущенного средства (C) по формуле

$$C = T_{ap} : A,$$

где T_{ap} — товарооборот по амбулаторной рецептуре; A — количество рецептов за месяц.

Аналогичным путем можно подсчитать стоимость одного готового лекарственного средства (промышленного или внутриаптечного производства), отпускаемого как по рецептам, так и без рецептов, учет которых в аптеках ведут по чекам. Эти расчеты позволяют иметь не только один из учетных показателей, но и контролировать сложность рецептуры, связанной с использованием в лекарственной форме более эффективных, дефицитных и дорогостоящих препаратов.

Кроме того, по количеству рецептов определяют объем работы аптеки, численность штатного персонала, оплату труда, планируют перспективное развитие учреждения. Однако учет рецептуры не предусматривает учета трудозатрат при изготовлении лекарственной формы (большое или малое количество ингредиентов в лекарственной форме, степень их растворимости, использование дополнительных компонентов для осуществления

совместимости ингредиентов, использование средств механизации и условий хранения), а также мало влияет на экономические показатели развития учреждения.

Учет движения товароматериальных ценностей. Учитывают поступающие и расходуемые основные и малоценные лекарственные средства, оборудование, тару, товары ветеринарного назначения и др.

В аптеку товары поступают из системы Зооветснаба, акционерных обществ и фирм, закупаются у населения (лекарственное растительное сырье) и многих других источников.

При получении по доверенности товара на складе торгующего учреждения представитель аптеки устанавливает соответствие наименования, вида, цены и количества данным сопроводительных документов. Если товар упакован в тару торгующей организации, то товар принимают по количеству мест и массе брутто. Эти записи заносят в сопроводительные документы. По этим же показателям товар принимают в аптеке на хранение. Получение ядовитых и наркотических средств осуществляют по отдельной доверенности, которая остается на хранении в отделе склада. Если эта доверенность не была использована, то ее сдают на следующий день заведующему аптекой.

Если товар в аптеку доставлен транспортом торгующей организации, то в аптеке его принимают по сопроводительным документам с регистрацией количества мест и массе брутто. Если имеются расхождения, то их заносят в сопроводительные документы и в дальнейшем согласовывают с поставщиком.

При приеме товара на железнодорожной станции (в аэропорту, речном или морском флоте, автостанции) устанавливают соответствие количества мест и массы брутто, указанных в транспортных накладных, фактическому наличию. При несоответствиях или сомнениях представитель аптеки требует вскрытия грузовых мест. При установлении недостачи, боя, порчи, подмены составляют коммерческий акт для предъявления претензий транспортному предприятию. Товары, не соответствующие заявленным или испорченные, аптека не принимает.

Поступивший в аптеку товар проверяют по количеству и устанавливают соответствие качества. Фактически принятый товар по количеству, цене за единицу и общей стоимости должен соответствовать данным сопроводительных документов. У каждой единицы товара должна быть маркировка с указанием предприятия-изготовителя, названия препарата, номера серии, срока годности, номера госконтролера или контролера акционерного общества (фирмы), активности препарата (мг, ЕД, ЛЕД, КЕД, ИЕ и др.). При несоответствиях приемная комиссия составляет акт, в котором фиксирует недостачу, бой, брак, порчу, подмену товаров, с последующим представлением одного экземпляра в организацию, поставившую товароматериальные ценности.

Поступившие в аптеку и оприходованные товары регистрируют в учетной документации по группам в ценах розничных и оптовых. Группами учета

могут быть медикаменты и химические товары, перевязочные средства, предметы ухода за животными, кормовые добавки и ростостимулирующие средства и др. В группе учета заводят карточки на конкретное лекарственное средство (особенно на ядовитые, наркотические средства и этиловый спирт), в которых указывают номенклатуру, количество и расход препарата. Средства с ограниченным сроком хранения заносят в специальный журнал.

С учетом расходов, связанных с доставкой товаров, организации их хранения и переработки, аптека вправе внести коррективы в стоимость препаратов и лекарственных форм, изготовленных из них.

Товары, поступившие в аптеку, реализуют или в готовых лекарственных формах промышленного производства, или в результате внутриаптечной переработки в лекарственные формы индивидуального изготовления, а также они могут быть реализованы в другие учреждения по оптовым ценам. Расходами считают потери товаров в процессе хранения, списание лекарственных средств с истекшим сроком годности, безвозмездную передачу товаров другим организациям в зависимости от обстоятельств.

Аптека реализует лекарственные формы (готовые или после внутриаптечной переработки) по рецептам или без рецептов индивидуальным владельцам животных, передает для реализации киоскам, пунктам, предпринимателям, снабжает ими фермеров. Реализацию лекарственных средств по рецептам отражают в изымаемых рецептурных бланках, записях в рецептурном журнале или квитанционной книжке и в журнале учета рецептуры. Итогом рабочего дня (смены) служат подсчеты количества рецептов и суммы, оплаченной за реализованные лекарственные формы. Если используют квитанционную книжку, то остающийся корешок является основанием учета расходов лекарственных средств.

При реализации через мелкорозничную сеть (пункты, киоски, предприниматели, фермеры) учет расходов товаров определяют денежной выручкой, сдаваемой в кассу аптеки по установленному графику и оформляемой приходными кассовыми ордерами, товарными отчетами мелкорозничной сети, включаемыми в отчет аптек.

Безрецептурный отпуск готовых лекарственных форм и товаров ветеринарного назначения проводят в отделах безрецептурной продажи, подразделениях аптеки, таких как аптекарский магазин. Формой учета являются чеки, сверяя суммы которых с наличной выручкой, определяют эффективность работы.

Оптовая реализация товаров ветеринарной аптекой другим учреждениям и лицам возможна по требованиям-накладным или счетам-фактурам. Эти документы регистрируют в журнале учета оптовой торговли, в котором учреждения записывают в алфавитном порядке, а на странице конкретного учреждения записи (дата, объем товара, сумма, платежное поручение) ведут в хронологическом порядке. В течение месяца аптека ведет реестр реализации товаров другим учреждениям. На основании реестра в конце месяца составляют оборотную ведомость, в которой приводят наименование учреждения, стоимость отпущенных товаров, остаток задолженности на

начало и конец месяца. Объем остающейся задолженности на начало нового месяца согласовывается с покупателем, но он не должен превышать сумм договорных обязательств сторон, ориентиром которых может быть сумма не более однодневной выручки при оптовой продаже.

Внутриаптечная убыль товаров естественна. Это заготовка концентратов, смесей, водных и спиртовых извлечений из растительного сырья и других ингредиентов, необходимых для последующего включения в лекарственные формы. Учитывают при этом объемы и количество израсходованных товаров. Если расходуются ядовитые, наркотические вещества и этиловый спирт, то ведут предметно-количественный учет. Возможны потери лекарственных средств при фасовочных работах, но они не должны превышать нормативных показателей. Расходы материалов на хозяйственные нужды аптеки (стирка спецодежды сотрудников, дезинфекция, антисептика и асептика помещений и рук провизоров и фармацевтов и др.) необходимы. Объемы расходуемых материалов (мыло, сода, стиральные порошки, отбеливатели и др.) устанавливаются для каждого подотдела и сотрудника аптеки. Расходуемые материалы заносит в журнал материально ответственное лицо, а в конце месяца списывает израсходованное по акту.

В процессе работы возможны бой, порча, брак лекарственных средств и форм, а также товаров ветеринарного назначения. В момент установления эти потери фиксируются составлением акта на товары, пришедшие в негодность. Если потери не связаны с деятельностью сотрудника, то их списывают, а при установлении виновности возлагают материальную ответственность на допустившего их, предварительно взяв с него объяснительную. После утверждения акта на списание товароматериальных ценностей, пришедших в негодность, они подлежат уничтожению, о чем составляют акт с указанием способа уничтожения. Акт подписывают участвующие в уничтожении товаров сотрудники аптеки.

Списывают по акту и в дальнейшем уничтожают лекарственные средства с истекшим сроком хранения. Это списание идет в пределах утвержденных Департаментом ветеринарии нормативов, а сверхнормативное списание оформляется актом и считается недостачей товароматериальных ценностей в аптеке.

Чаще к внеплановым потерям относят безвозмездную передачу товаров другим организациям. Возникновение острого инфекционного заболевания, случаи массового отравления или травматизма животных и иные непредвиденные обстоятельства требуют принятия оперативных и эффективных мер помощи. В этих случаях традиционные пути реализации (счета, платежные поручения, доверенности и др.) неприемлемы. Аптека вправе оказать действенную оперативную помощь, а осуществленные затраты отнести или на внутрихозяйственные нужды, естественную убыль или в дальнейшем решать вопрос компенсации затрат. Документально передачу товаров оформляют актом об изъятии их с хранения, по которому составляют товарный отчет и отчет аптеки.

Внутриаптечная передача товаров не отражается на общем балансе аптеки. Если для одного отдела переданные товары будут включены в графу убыли, то для другого — в графу прибыли. В месячном отчете отдела будет движение материальных средств, а в отчете аптеки общие цифры будут стабильны.

Движение лекарственных средств и товаров ветеринарного назначения (приход, расход) составляют основу движения материальных ценностей аптеки. Но в обороте товароматериальных ценностей участвуют малоценные или медленно оборачиваемые товары, учет движения которых влияет на составление финансового плана и плана оборота денежных средств.

В номенклатуре таких товаров значится тара, предназначенная для перевозки и хранения товаров. Она может быть многооборотной, используемой для многократной перевозки товаров (бочки, баллоны, канистры, ящики и т. д.), инвентарной, используемой в аптеке для хранения товаров и не подлежащей продаже, передаче, возврату (коробки, штангласы, бутылки и др.) и однооборотной, предназначенной для однократного отпуска товаров (упаковочный материал) и списываемой по акту по мере расходования. Движение тары отражается в накладных, актах, товарном отчете.

К малоценным материалам, расходуемым аптекой, можно отнести пробки, этикетки, капсулы, различные виды бумаги, используемой в фармацевтике (пергаментная, вощеная, фильтровальная), дезинфицирующие и моющие средства и др. Приходят эти материалы на основании счетов, накладных, товарных чеков (из торговой сети). Учитывают их на карточках учета материалов склада и в оборотных ведомостях, а их движение отражают в товарном отчете по стоимости приобретения. Списание израсходованных малоценных вспомогательных материалов оформляют справкой (или актом), составляемой материально ответственным лицом. Списание малоценных материалов возможно при установлении для учреждения годового норматива, объем ежемесячного списания которого составляет двенадцатую часть от годового.

В расходную часть движения товароматериальных ценностей аптеки следует отнести затраты на приобретение лекарственного растительного сырья. Его принимают в полностью подготовленном виде (классифицированное, чистое, сухое) по приемной квитанции. Приемная квитанция и кассовый ордер прикладывают к отчету материально ответственного лица. Если сырье продает организация (агрофирма, акционерное общество по заготовке лесопродукции, школа), то его учитывают в номенклатурно-количественном и суммовом выражении, а расчеты ведут по безналичным платежам. Учет сырья ведут по заготовительной стоимости.

Движение лекарственного растительного сырья (продажа перерабатывающим фармацевтическим предприятиям, внутриаптечное использование, продажа населению, списание пришедшего в негодность при

хранении и т. д.) документально оформляется и находит отражение в товарном отчете и отчете аптеки.

К другим материальным ценностям аптеки, движение которых должно быть документально подтверждено, относят твердое, жидкое и газовое топливо, горюче-смазочные материалы, запчасти для транспорта, строительные материалы, лабораторных животных и корма для них, электроэнергию, водоснабжение, системы канализации и утилизации материалов. На все эти виды затрат в аптеке составляют нормативные показатели (на месяц, квартал, год), контроль за соблюдением которых осуществляют в номенклатурно-количественно-суммовом выражении на карточках складского учета и в оборотной ведомости, по путевым листам, требованиям, накладным, актам и т. д., показатели которых включают в товарный отчет и отчет аптеки. Контроль за движением этих материальных ценностей ведет бухгалтерия аптеки, а при ее отсутствии — бухгалтерия вышестоящей организации (акционерного общества, фирмы).

Список литературы

1. **Уша, Б.В.** Фармакология / Б.В. Уша, В.Н. Жуленко, О.И. Волкова. - М.:КолосС, 2006. – 376 с. – ISBN 978-5-9532-0052-8
2. **Жуленко, В.Н.** Фармакология / В.Н. Жуленко, Г.И. Горшков. - М.:КолосС, 2008. – 512 с. – ISBN 978-5-9532-0506-1
3. **Рабинович, М.И.** Общая фармакология 2-е изд. / Рабинович М.И. [и др.]. - СПб: Лань, 2006. – 272 с. – ISBN 5-8114-0652-5
4. **Рабинович, М.И.** Несовместимость и побочное действие лекарств, применяемых в ветеринарии / Рабинович М.И. - СПб: КолосС, 2006. – 248 с. – ISBN 5-9532-0259-8
5. **Ващекин, Е.П.** Ветеринарная рецептура. Е.П. Ващекин, К.С. Маловастый. - СПб.: Лань, 2010. – 240 с. – ISBN 978-5-8114-1040-8
6. **Жуленко, В.Н.** Токсикология / В.Н. Жуленко, Г.А. Таланов, Л.А. Смирнов. - М.:КолосС, 2010. – 368 с. – ISBN 978-5-9532-0649-5
7. **Аргунов, М.Н.** Ветеринарная токсикология с основами экологии. / М.Н. Аргунов, В.С. Бузлама. - СПб.: Лань, 2007. – 416 с.- ISBN 978-5-8114-0704-0.
26. Уша, Б.В. Фармакология. / Б.В.Уша, В.Н.Жуленко, О.И. Волкова. – М.: КолосС, 2003. – 376 с.
27. Соколов, В.Д. Фармакология. / В.Д. Соколов. - М.: Колос, 2003. – 464 с.
28. Соколов, В.Д. Клиническая фармакология. / В.Д. Соколов. - М.: Колос, 2003. – 464 с.
29. Каплин, В.Г. Основы экотоксикологии. /В.Г. Каплин.- М.: КолосС, 2006. – 232 с.

30. Астахова, А.В. Лекарства. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности. / А.В. Астахова. - М.: Эксмо, 2008. – 240 с.
31. Леонтьева, И.В. Правовые аспекты фармацевтической деятельности. Методические рекомендации. / И.В. Леонтьева, М.Н. Панфилова - Саратов: СГАУ, 2011 – 40 с.

Контрольные вопросы:

1. Отчетность и планирование в ветеринарной аптеке.
2. Основы маркетинга ветеринарной фармацевтики.
3. Формы учета.
4. Концепция маркетинга предприятия.
5. Экономические принципы маркетинга.
6. Сбыт препаратов. Инвестиции.

Лекция 4

Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности лекарств

4.1 Регистрация лекарственного средства.

1. Оценка безопасности лекарственного средства путем анализа представленных результатов доклинических исследований.
2. Оценка эффективности лекарственного средства представляется путем анализа результатов клинических исследований и сопоставление их с заявленными в инструкции по медицинскому применению. Утверждение инструкции по медицинскому применению;
3. Оценка воспроизводимости методик, оценка качества лекарственного средства на опытных (лабораторных) образцах назначенной экспертной лабораторией (с учетом профиля лекарственного средства). Утверждение нормативной документации на лекарственное средство;

4. Инспектирование (аудит) государственным инспектором производственной площадки с оценкой возможности производства на данной площадке заявленного к регистрации лекарственного средства стабильного качества, а также оценка условий производства и контроля качества (технология, производственная площадка, кадры и пр.) требованиям международных стандартов (GMP). Выдача Росздравнадзором заключения о соответствии производства установленным требованиям;

5. Регистрация лекарственного средства на основании заключений, сделанных по пп. 1-4.

4.2 Производство лекарственных средств и их обращение на рынке

1. Оценка качества лекарственного средства, производимого в промышленном масштабе (государственный предварительный

контроль), проводится испытательными лабораториями, аккредитованными в установленном порядке и уполномоченными Росздравнадзором на проведение экспертизы качества лекарственных средств в рамках предварительного государственного контроля. Осуществляется для впервые ввозимых на территорию РФ, впервые производимых на территории РФ, и выпускаемых по измененной технологии лекарственных средств.

2. Оценка качества лекарственных средств, находящихся в обращении (государственный выборочный контроль). Проводится испытательными лабораториями, аккредитованными в установленном порядке и уполномоченными Росздравнадзором на проведение экспертизы качества лекарственных средств в рамках выборочного государственного контроля. **Осуществляется для всех лекарственных средств, находящихся в обращении в объеме, рассчитываемом в процентах от общего объема серий, поступающих в обращение, в зависимости от степени риска, которое данное лекарственное средство при ухудшении качества может нанести здоровью и жизни потребителя.**

3. Проведение государственными инспекторами плановых инспекций производственных площадок, на которых производятся зарегистрированные лекарственные средства, на соответствие лицензионным требованиям и условиям (не чаще 1 раза в 2 года) и проведение внеплановых инспекционных проверок (частота проверок не ограничивается) в случае выявления ухудшения качества продукции и/или получения информации о нарушении лицензионных требований и условий.

4. Проведение государственными инспекторами плановых инспекций организаций, осуществляющих оптовую торговлю лекарственными средствами, на соответствие лицензионным требованиям и условиям (не чаще 1 раза в 2 года) и проведение внеплановых инспекционных проверок (частота проверок не ограничивается) в случае получения информации о нарушении лицензионных требований и условий.

5. Проведение государственными инспекторами внеплановых инспекционных проверок (частота проверок не ограничивается) в случае получения информации о нарушении правил розничной торговли лекарственными средствами. (Лицензирование розничной торговли лекарственными средствами в настоящее время передано в субъекты Федерации).

6. Сбор и обобщение данных, поступающих из лечебно-профилактических учреждений, потребителей и других источников о выявлении неэффективности применения лекарственного средства по установленным показаниям, а также нежелательных побочных реакциях зарегистрированных лекарственных средств. Составление отчетов по фармаконадзору. Принятие решений об изменении статуса регистрации и/или показаний к применению зарегистрированного лекарственного средства.

4. Мероприятия и ресурсы, необходимые для осуществления Концепции

1. Создание Управления в структуре Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития в количестве 34 человек, осуществляющего инспекционные проверки организаций-производителей лекарственных средств на стадиях предрегистрационного аудита, допуска и обращения лекарственных средств на рынке, а также организаций оптовой и розничной торговли.

2. Обучение инспекторов в соответствии с международными требованиями с привлечением обучающих специалистов в рамках программ, поддерживаемых ВОЗ и PIC/S.

3. Создание сети из 7 испытательных лабораторий по контролю качества лекарственных средств в Федеральных округах Российской Федерации.

Создание 7 лабораторий, оснащенных всем необходимым оборудованием, включая 2 лаборатории контроля качества медицинских иммунобиологических препаратов (МИБП), позволит осуществлять контроль как обычных лекарственных препаратов, выпускаемых на рынок, так и высокотехнологических препаратов и МИБП, которые контролируются недостаточно из-за отсутствия необходимого современного оборудования в функционирующих испытательных лабораториях. В настоящее время контроль МИБП осуществляется только одной испытательной лабораторией.

Кроме того, эти лаборатории позволят увеличить объем выполняемой экспертизы в рамках выборочного государственного контроля, который для осуществления действенного контроля над рынком

должен по международному опыту составлять не менее 10% от всего объема выпускаемых серий.

На базе существующих региональных лабораторий организовать использование новых технологий для экспресс-анализа лекарственных средств неразрушающими методами, поступающих в регионы, с целью идентификации их подлинности, что повысит выявляемость недоброкачественной и фальсифицированной продукции.

4. Использование дополнительных ресурсов. Необходимо заложить в структуру системы ресурсы организаций, обладающих научным и кадровым потенциалом (научно-исследовательские институты, научные центры и саморегулирующиеся организации) в части проведения различных экспертиз, разработки методических документов и рекомендаций, подготовки специалистов.

5. Распределение финансовых затрат при осуществлении экспертизы качества между заявителями и государственными экспертными организациями в рамках всех видов государственного контроля.

В настоящее время в Российской Федерации отсутствует бюджетное финансирование экспертизы качества лекарственных средств в рамках организации государственного контроля. Вследствие этого, отсутствует выборочный государственный контроль в розничном секторе рынка.

4.3 Заключительные положения

Реализация предложенной Системы будет способствовать:

1. Гармонизации системы государственного контроля качества лекарственных средств с международной практикой, доказавшей эффективность в борьбе с недоброкачественными и фальсифицированными лекарственными средствами.
2. Организации действенного государственного контроля

лекарственных средств во всех секторах рынка, направленного на обеспечение безопасности потребляемой продукции.

3. Увеличению объема контролируемых серий лекарственных средств, что обеспечит выявляемость недоброкачественной и фальсифицированной продукции.

4. Сокращению сроков вывода лекарственных препаратов в обращение путем сокращения сроков проведения экспертизы.

5. Повышению уровня лабораторно-экспертной базы, соответствующей развитию науки и технологий.

Список литературы

1. **Уша, Б.В.** Фармакология / Б.В. Уша, В.Н. Жуленко, О.И. Волкова. - М.:КолосС, 2006. – 376 с. – ISBN 978-5-9532-0052-8
2. **Жуленко, В.Н.** Фармакология / В.Н. Жуленко, Г.И. Горшков. - М.:КолосС, 2008. – 512 с. – ISBN 978-5-9532-0506-1
3. **Рабинович, М.И.** Общая фармакология 2-е изд. / Рабинович М.И. [и др.]. - СПб: Лань, 2006. – 272 с. – ISBN 5-8114-0652-5
4. **Рабинович, М.И.** Несовместимость и побочное действие лекарств, применяемых в ветеринарии / Рабинович М.И. - СПб: КолосС, 2006. – 248 с. – ISBN 5-9532-0259-8
5. **Ващекин, Е.П.** Ветеринарная рецептура. Е.П. Ващекин, К.С. Маловастый. - СПб.: Лань, 2010. – 240 с. – ISBN 978-5-8114-1040-8
6. **Жуленко, В.Н.** Токсикология / В.Н. Жуленко, Г.А. Таланов, Л.А. Смирнов. - М.:КолосС, 2010. – 368 с. – ISBN 978-5-9532-0649-5
7. **Аргунов, М.Н.** Ветеринарная токсикология с основами экологии. / М.Н. Аргунов, В.С. Бузлама. - СПб.: Лань, 2007. – 416 с.- ISBN 978-5-8114-0704-0.
32. Уша, Б.В. Фармакология. / Б.В.Уша, В.Н.Жуленко, О.И. Волкова. – М.: КолосС, 2003. – 376 с.
33. Соколов, В.Д. Фармакология. / В.Д. Соколов. - М.: Колос, 2003. – 464 с.
34. Соколов, В.Д. Клиническая фармакология. / В.Д. Соколов. - М.: Колос, 2003. – 464 с.
35. Каплин, В.Г. Основы экотоксикологии. /В.Г. Каплин.- М.: КолосС, 2006. – 232 с.
36. Астахова, А.В. Лекарства. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности. / А.В. Астахова. - М.: Эксмо, 2008. – 240 с.

37.Леонтьева, И.В. Правовые аспекты фармацевтической деятельности. Методические рекомендации. / И.В.Леонтьева, М.Н. Панфилова - Саратов: СГАУ, 2011 – 40 с.

Контрольные вопросы:

1. Государственная система контроля качества, эффективности, безопасности лекарственных средств.
2. Побочное действие лекарства вследствие повышения его количества.
3. Общее токсическое действие лекарств на организм животного.
4. Побочные действие неаллергического характера.
5. Побочные действия аллергического характера.

Лекция 5

Классификация неблагоприятных побочных реакций на лекарственные средства

Этот вид побочного действия лекарственных средств связан с индивидуальными особенностями организма, с состоянием его систем, и в первую очередь, с иммунологическим статусом. Условно неспецифическое побочное действие объединяет два понятия: медикаментозные аллергии и видовую чувствительность организма к препарату.

5.1 Аллергии – это иммунные реакции, возникающие при попадании в сенсibilизированный организм антигена (аллергена). Аллергией называют приобретенную, специфически измененную способность (готовность) организма к реакции, основанную на взаимодействии антигена с антителом, регулируемую генетическими факторами, но не со специфическим фармакологическим действием лекарственного вещества. Аллергия развивается по законам иммунологической реактивности организма. Термин «приобретенная» указывает на то, что организм предварительно имел контакт с разрешающим антигеном (возможно, этот контакт был у родителей или даже прародителей).

Хотя ряд исследователей утверждают, что аллергические антитела, как правило, не проходят через плаценту и, следовательно, лекарственная аллергия не может быть врожденной, что она формируется в процессе жизни индивида, сам факт выработки повышенной чувствительности (сенсibilизации) зависит от генетических, наследственных, предрасполагающих факторов.

Понятие «аллергия» ввел в употребление австрийский педиатр Пиркс в 1906 г. «Аллергия» происходит от двух греческих слов: «аллос» - другой, и «эргон» - я делаю. Дословно – «делание по-другому». То есть термин «аллергия» обозначает измененную чувствительность и реактивность организма по отношению к тому или иному веществу.

Следует подчеркнуть, что широкое применение ЛС, особенно антибиотиков, сульфаниламидов и других привело к сенсбилизации многих людей и животных и возникновению различных аллергических осложнений и заболеваний, начиная от кожного зуда и кончая воспалительными реакциями, реакциями различных органов вплоть до летального исхода.

Как указывают А.Н. Кудрин и Ю.П. Бородин (1985), «специфически измененная реактивность» означает измененную реакцию и повышенную чувствительность только к определенной группе препаратов, имеющих близкое химическое или, как говорят, антигенное родство. Такими свойствами обладают все сульфаниламидные препараты, новокаин, дикаин, липокаин; антибиотики пенициллинового ряда, включая полусинтетические (ампициллин, оксациллин и др.); левомецетин и синтомицин, тетрациклины, стрептомицин, неомицин, канамицин, гентамицин; фенерган, дипразин, тизерцин, амидопирин, бутадиион, анальгин, ацетилсалициловая кислота, индометацин; все рентгеноконтрастные средства и соли йода. Кроме перечисленных средств, аллергии могут вызвать витамины группы В.

В ряде случаев гиперчувствительность развивается очень быстро – через несколько минут и продолжается часами (аллергические реакции немедленного типа), в других развивается через 8-12 часов и более (спустя несколько дней) и длится неделями (аллергические реакции замедленного типа).

Взаимодействие аллергена с антителами приводит к повреждению тканей разной степени (от обратимых функциональных изменений до лизиса и некроза). Считают, что в развитии многих аллергических реакций немедленного типа большую роль играет освобождение из тучных клеток и базофилов таких биологически активных веществ, как гистамин, «медленно реагирующая субстанция анафилаксии» (MPC-A, или CRS-A), брадикинин, серотонин, простагландины и др. При аллергиях замедленного типа обнаружены иные медиаторы: фактор, угнетающий миграцию макрофагов или лимфоцитов, лимфотоксины, бластогенный (митогенный) фактор и др.

Опасность аллергий для людей может возникать и при употреблении продуктов животноводства, полученных от животных, которым применялись те или иные препараты, обладающие аллергизирующим действием. В этом плане должны четко соблюдаться сроки убоя животных, после применения лекарственных, т.е. после полной элиминации лекарственных веществ из организма.

К специфическому побочному действию относятся и видовая чувствительность животных к препаратам. Так, птица чувствительна к ареколину и устойчива к нервно-мышечным ядам. Телята чувствительны к нитрофурановым препаратам, собаки и свиньи – к поваренной соли, лошади – к гексохлорану и т.д.

5.2 Лекарственная несовместимость

Комбинированное применение лекарственных средств широко используется в медицине и ветеринарии, так как значительно повышается их эффективность. Для антимикробных средств комбинированное применение является одним из фрагментов, снижающих выработку устойчивости патогенной микрофлоры к данным препаратам. В то же время установлено, что целый ряд препаратов нельзя совмещать друг с другом, так как-либо ослабевает их действие, либо проявляются токсические эффекты. Например, диуретики усиливают токсичность наперстянки, адреналин на фоне ингаляционных средств для наркоза (фторотан, циклопропан) вызывает различные аритмии, алкоголь усиливает токсичность многих лекарственных средств и т.д.

Фармацевтическая несовместимость возникает при химическом взаимодействии компонентов (кислоты + щелочи, анальгин + ацетилсалициловая кислота, анестезин + хлоралгидрат и др.), при котором происходят физико-химические изменения препарата: выпадение в осадок, изменение цвета, консистенции и т.д. Препараты становятся непригодными для употребления.

5.3 Фармакологическая несовместимость

Фармакологическая несовместимость лекарственных средств происходит в самом организме и связана с биотрансформацией препаратов.

Приведем фармакологическую несовместимость наиболее часто применяемых антимикробных средств и этилового спирта (табл. 1).

Особо следует остановиться на этиловом спирте. Это вещество может снижать активность многих лекарственных средств и способствовать проявлению их токсического действия, именно участвуя в промежуточном обмене веществ.

Сведения о биохимическом превращении этилового спирта часто ограничиваются конечной реакцией окисления с образованием углекислого газа и воды. Идиллия! А на самом деле? Следует остановиться на двух стадиях превращения:

1-ая: под влиянием фермента алкогольдегидрогеназы спирт превращается в ацетальдегид;

2-ая: из альдегида под воздействием фермента альдегиддегидрогеназы образуется уксусная кислота, и затем углекислый газ и вода.

При этом второй этап превращения спирта с образованием кислоты протекает быстрее, поэтому очень ядовитый продукт уксусный альдегид не накапливается в организме. Однако действие алкогольдегидрогеназы тормозят многие препараты – все производные пиразолона (анальгин, амидопирин, бутадиион); некоторые антибиотики – стрептомицин, левомицетин; аминазин; некоторые мочегонные средства. Следовательно, при приеме этих веществ со спиртом происходит отравление организма. А ведь изучены далеко не все вещества.

Таблица 1

Фармакологическая несовместимость некоторых препаратов

Препараты	Несовместимость	Проявление несовместимости
-----------	-----------------	----------------------------

Сульфаниламиды	Неомицин,	Усиление
Левомецетин	Салицилаты	нефротоксического
Неомицин	Натрия сульфат	эффекта
Этиловый спирт	Нитрофураны	Усиление
	Левомецетин,	гемотоксического
	Кальция хлорид	эффекта,
	Фенацетин	геморрагический
	Новокаин	синдром
	Нитрофураны,	Снижается активность
	Сульфаниламиды	Геморрагический
	Канамицин,	синдром
	мономицин,	Усиление
	полимиксин	ототоксического и
	Тетурам,	нефротоксического
	метронидазол,	эффекта
	анальгин,	Интоксикация
	левомецетин и	организма от
	многие другие	накопления
		ацетальдегида

Список литературы

1. **Уша, Б.В.** Фармакология / Б.В. Уша, В.Н. Жуленко, О.И. Волкова. - М.:КолосС, 2006. – 376 с. – ISBN 978-5-9532-0052-8
2. **Жуленко, В.Н.** Фармакология / В.Н. Жуленко, Г.И. Горшков. - М.:КолосС, 2008. – 512 с. – ISBN 978-5-9532-0506-1
3. **Рабинович, М.И.** Общая фармакология 2-е изд. / Рабинович М.И. [и др.]. - СПб: Лань, 2006. – 272 с. – ISBN 5-8114-0652-5
4. **Рабинович, М.И.** Несовместимость и побочное действие лекарств, применяемых в ветеринарии / Рабинович М.И. - СПб: КолосС, 2006. – 248 с. – ISBN 5-9532-0259-8
5. **Ващекин, Е.П.** Ветеринарная рецептура. Е.П. Ващекин, К.С. Маловастый. - СПб.: Лань, 2010. – 240 с. – ISBN 978-5-8114-1040-8

6. **Жуленко, В.Н.** Токсикология / В.Н. Жуленко, Г.А. Таланов, Л.А. Смирнов. - М.: КолосС, 2010. – 368 с. – ISBN 978-5-9532-0649-5
7. **Аргунов, М.Н.** Ветеринарная токсикология с основами экологии. / М.Н. Аргунов, В.С. Бузлама. - СПб.: Лань, 2007. – 416 с.- ISBN 978-5-8114-0704-0.

38. Уша, Б.В. Фармакология. / Б.В. Уша, В.Н. Жуленко, О.И. Волкова. – М.: КолосС, 2003. – 376 с.
39. Соколов, В.Д. Фармакология. / В.Д. Соколов. - М.: Колос, 2003. – 464 с.
40. Соколов, В.Д. Клиническая фармакология. / В.Д. Соколов. - М.: Колос, 2003. – 464 с.
41. Каплин, В.Г. Основы экотоксикологии. / В.Г. Каплин.- М.: КолосС, 2006. – 232 с.
42. Астахова, А.В. Лекарства. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности. / А.В. Астахова. - М.: Эксмо, 2008. – 240 с.
43. Леонтьева, И.В. Правовые аспекты фармацевтической деятельности. Методические рекомендации. / И.В. Леонтьева, М.Н. Панфилова - Саратов: СГАУ, 2011 – 40 с.

Контрольные вопросы:

1. Несовместимости лекарственных веществ.
2. Физическая несовместимость.
3. химическая несовместимость.
4. фармакологическая несовместимость.
5. Антагонизм химиотерапевтических средств.

Лекция 6

Токсическое действие лекарственных средств

Этот вид ПД, наиболее часто встречающийся в практике, обусловлен повышением уровня концентрации препарата в органах и тканях, возникшей вследствие передозировки, кумуляции, снижения процессов инактивации или ослабления функции выделения. Проявления же токсического действия весьма разнообразны и могут затрагивать многие органы и системы организма, вызывая различные отрицательные явления: нефротоксическое действие, гепатотоксическое действие, влияние на нервную систему, на баланс витаминов и т.д. При этом прослеживается определенная специфичность в негативном действии препаратов, хотя она выражена значительно меньше, чем при проявлении специфического ПД и бывает свойственной различным химическим соединениям.

Что касается передозировки препарата, то она может возникнуть не только от прямого завышения дозы, например, вместо 5 мг/кг взято 50 мг/кг, но и от условного ее завышения. Та же самая доза 5 мг/кг рассчитана на животное средней упитанности. Для истощенных животных, если вещество сильно действующее, эти 5 мг/кг могут оказаться токсическими.

Условным завышением дозы является и кумуляция. Дело в том, что в практике ЛС вводят, как правило, не один, а несколько раз. При повторных введениях действие лекарств может измениться как в сторону уменьшения эффекта, так и в сторону увеличения. Увеличение эффекта целого ряда веществ связано с их способностью к кумуляции (от латинского *simulatio* - увеличение, скопление).

Различают два вида кумуляции - материальную и функциональную. При материальной кумуляции в организме накапливается лекарственное вещество. Это, прежде всего, типично для длительно действующих препаратов, которые медленно выделяются или стойко связываются жидкостями или тканями организма. Например, сердечные гликозиды из

группы наперстянки, бромиды и др. препараты очень медленно выводятся из организма, поэтому при повторных назначениях повышенная их концентрация в организме может вызвать токсический эффект.

Классическим примером материальной кумуляции является накопление дихлордифенилтрихлорэтана (ДДТ) в живых организмах при поступлении данного пестицида во внешнюю среду. Ученые установили, что в воде озера Мичиган содержалось всего 0,001 мг ДДТ в 1 л, тогда как в мясе креветок этого озера концентрация пестицида составляла уже 0,4 мг/кг, в жире рыб - 3,5 мг/кг, а в жире чаек, кормившихся этой рыбой - 100 мг/кг!

При функциональной кумуляции “накапливается” эффект действия, а не само вещество. Так при алкоголизме нарастающие изменения функции ЦНС могут приводить к психическим расстройствам вплоть до белой горячки, хотя само вещество (спирт этиловый) быстро окисляется и в тканях не задерживается. Суммируются лишь его нейротропные эффекты. Кумуляцию эффекта могут также вызывать средства, под действием которых в организме происходят необратимые или медленно обратимые процессы в органах и тканях. Например, флавакридин при однократном введении в терапевтической дозе вызывает воспалительные процессы в почках. Введенный через сутки повторно он резко усиливает патологический процесс, а после 4-5 инъекций может наступить летальный исход.

Учитывая вышеизложенное, у каждого ЛС проверяются свойства, возможности кумуляции, которые принято выражать коэффициентом кумуляции.

Коэффициент кумуляции - отношение LD_{50} к длительно вводимой суммарной дозе (обычно это $1/10 LD_{50}$, которая вводится 50-60 дней). Существует специальная формула, по которой высчитывается коэффициент кумуляции (Ккум):

$$K_{кум} = \frac{\text{суммарная доза}}{LD_{50}}$$

LD_{50}

По коэффициенту кумуляции судят о степени кумуляции того или иного вещества (табл. 4).

Таблица 4

6.1 Классификация химических веществ по кумуляции

в организме животных (по Л.И. Медведю, 1964)

Группа	Степень кумуляции	Ккум
1-я	Сверхкумуляция	<1
2-я	Выраженная	от 1 до 3
3-я	Умеренная	от 3 до 5
4-я	Слабовыраженная	>5

Наиболее опасными являются вещества, обладающие сверхкумуляцией или выраженной кумуляцией, у которых Ккум меньше 1 или от 1 до 3. Все это следует учитывать при назначении ЛС.

Передозировка, а, следовательно, и токсическое действие может возникнуть и от развития синергидного эффекта при одновременном назначении нескольких ЛС. Например, нейролептики усиливают действие средств для наркоза, гидрокортизон повышает проявление действия адреналина на сосуды, сочетание препаратов наперстянки с β -адреноблокаторами может привести к атриовентрикулярной блокаде, т.к. в обоих случаях уменьшается внутрисердечная проводимость. Некоторые антибиотики усиливают токсическое действие сульфаниламидов, нитрофуранов и наоборот. При этом, как уже указывалось, в процесс может вовлекаться и, как правило, вовлекается несколько систем организма. Для

удобства же изучения принято подразделять токсическое действие ЛС по системному и органному принципу.

6.2 Нефротоксическое действие могут оказывать салицилаты, некоторые антибиотики - неомицин, полимиксин, амфотерицин В, в меньшей степени канамицин и стрептомицин. Такое же ПД могут проявлять сульфаниламиды, нитрофураны и некоторые лекарственные краски (флавакридина гидрохлорид). При этом возможно повреждение почек и мочевыводящих путей. Например, повреждение эпителия мочевыводящих путей сульфаниламидами связано с выпадением кристаллов (кристаллурия), тогда как аминогликозидные антибиотики и некоторые другие препараты вызывают дегенеративные изменения в паренхиме почек.

Проявление нефротоксического эффекта, как и других видов токсического действия, зависит и от способа введения препарата, от которого, в свою очередь, зависит количество выделяющегося вещества через почки и проявление отрицательного действия препарата на этот орган.

 По нашим данным, неомицин может вызывать тяжкие, нередко со смертельным исходом, дегенеративные изменения паренхимы почек. Например, на одной птицефабрике при внутримышечных введениях этого антибиотика в терапевтических дозах из 3000 обработанных кур пало 370. Перед инъекцией водный раствор неомидина смешивали с масляным раствором тривитамина и внутримышечно вводили птице. По-видимому, в течение дня растворы в емкостях не встряхивали, и птица, которую инъецировали в конце дня, получила значительно большее количество антибиотика, чем первые партии.

6.3 Гепатотоксическое действие. Большинство ЛС, введенных обычными способами (внутривенно, внутримышечно, орально) всасываются, поступают в большой круг кровообращения и проникают в печень, которая, помимо участия в обмене веществ организма, имеет еще одну важную функцию - барьерную. В печени происходит детоксикация различных вредных веществ, поступающих в организм. Иными словами, все вещества,

всасывающиеся в кровь, обязательно поступают в печень и подвергаются различным метаболическим превращениям. Отсюда вполне правомерно положение, что первый “удар” ядовитых веществ или просто чужеродных для организма, какими являются ЛС, принимает на себя печень. И хотя в процессе эволюции в печени имеются все необходимые для этой цели механизмы, при воздействии сильнодействующих веществ или же при длительном применении даже низкотоксичных соединений эти механизмы нарушаются и возникает повреждение печени. Учитывая вышеизложенное можно сказать что, многие препараты, в большей или меньшей степени, обладают гепатотоксическим эффектом. Как правило, печень поражается при отравлении препаратами тяжелых металлов, четыреххлористым углеродом и другими сильнодействующими веществами. При этом вначале возникает жировая дегенерация печени, а затем некроз. Даже ретинол (витамин А) в завышенных дозах и при длительном применении может вызвать дегенерацию печени.

Из антибиотиков наиболее выраженным гепатотоксическим эффектом обладают тетрациклины и макролиды. При оральном и внутримышечном введении этих антибиотиков многие из них накапливаются в желчи (тетрациклин, эритромицин) и могут вызвать поражение печени.

Кроме воспаления и жировой дистрофии, тетрациклины могут вызывать и другие изменения в печени, а именно: снижение мочевинообразовательной способности, ослабление гликогенообразующей функции и др.

6.4 Влияние на нервную систему. Все без исключения препараты, тем или иным образом, оказывают влияние на нервную систему. В большей степени это влияние выражено у нейротропных средств, то есть у препаратов, которые обладают прямым непосредственным действием на какие-либо отделы нервной системы. При этом характер действия находится в прямой зависимости от чувствительности рецепторов, физико-химического строения вещества и его дозы.

В медицинской и ветеринарной практике побочные явления от использования нейротропных средств чаще возникают при передозировке средств для наркоза. В этом случае наступает агональная стадия наркоза, связанная с угнетением дыхательного и сосудодвигательного центров продолговатого мозга. Объем и частота дыхания прогрессивно снижаются, и наступает асфиксия. Возникает недостаточность сердца, артериальное давление падает. Если не принять срочные меры, возможен летальный исход.

Кроме таких тяжелых осложнений при использовании средств для наркоза, возможны судороги, а от ряда препаратов возникает очень сильная стадия возбуждения, повышенная саливация, вздутие рубца, отчего животное может погибнуть.

Из болеутоляющих средств, с точки зрения побочных влияний на организм, более опасны наркотические анальгетики, например, морфин (начиная с терапевтических доз) угнетает центр дыхания, снижая его возбудимость к углекислоте и рефлекторным воздействиям. Сначала возникает урежение частоты дыхания, которое первое время компенсируется повышением его амплитуды. При повышении дозы до субтоксической ритм дыхания уменьшается еще больше, падает амплитуда одиночных дыханий и минутный объем. Нередко отмечается неправильный дыхательный ритм, возможно периодическое дыхание. При непринятии мер возможна смерть от паралича дыхательного центра.

Побочное влияние на ЦНС, кроме препаратов угнетающего типа действия, могут оказывать и стимулирующие средства, в частности, психостимуляторы, аналептики, являющиеся стимуляторами ЦНС (коразол, бемегрид, кордиамин, кофеин, стрихнин, камфора). Увеличение дозы этих ЛС приводит к генерализации процессов возбуждения, сопровождающихся повышением рефлекторной возбудимости. В токсических дозах они вызывают судороги, поэтому их иногда называют судорожными ядами. Возникают судороги в результате облегчения межнейронной передачи нервных импульсов, укорочения цикла восстановления потенциалов,

иррадиации возбуждения, пролонгирования следовых реакций (например, импульсного последствия). Судороги, связанные с возбуждением преимущественного головного мозга, носят клонический характер (камфора, бемегрид, кордиамин), а при воздействии на спинной мозг - тетанический характер (стрихнин). В высоких дозах вещества, влияющие преимущественно на головной мозг, могут вызвать клонико-тонические судороги.

Средства, преимущественно регулирующие функции периферического отдела нервной системы, в высоких дозах оказывают негативное влияние на ЦНС. Анестезирующие средства, особенно кокаин, дикаин и совкаин в завышенных дозах вначале возбуждают, а затем резко угнетают ЦНС. Летальный исход при этом наступает от паралича дыхательного центра.

Негативное влияние на ЦНС, вплоть до паралича дыхательного центра, могут оказывать и вещества, действующие преимущественно в области окончаний эфферентных нервов, особенно антихолинэстеразные средства (физостигмин) и м-холиноблокаторы (атропин).

Кроме нейротропных средств, на ЦНС оказывают негативное действие соли тяжелых металлов (препараты ртути, свинца), которые вызывают вначале возбуждение, сменяющееся угнетением. Нейротоксическим эффектом обладают и некоторые антибиотики (тетрациклины, неомидин) и нитрофурановые препараты.

6.5 Влияние на баланс витаминов. Из лекарственных средств, оказывающих влияние на витаминный баланс организма, наиболее детально изучены антимикробные препараты и, прежде всего, антибиотики, наиболее широко применяемые в ветеринарной практике. При этом антибиотики в низких дозах (субтерапевтических) не только не угнетают абсорбцию витаминов и не снижают их концентрацию в организме, но даже оказывают выраженное стимулирующее действие на витаминный баланс. Кроме того, влияние антимикробных средств на витаминный обмен зависит от

длительности применения препаратов, химического строения каждого из них и способов применения.

По всей вероятности, механизм угнетающего действия антимикробных препаратов на обмен витаминов включает в себя как действие препаратов на полезную микрофлору кишечника, так и вмешательство в клеточный метаболизм. Возможны и другие механизмы воздействия, в частности они препятствуют всасыванию витаминов в желудочно-кишечном тракте, блокируя некоторые звенья внутриклеточного обмена, снижают использование витаминов в каталитических процессах, создавая ложное представление об их депонировании, и изредка выступают в качестве антагонистов витаминов.

6.6 Возникновение суперинфекций. В основном суперинфекции возникают от длительного применения антибиотиков, поскольку эти препараты оказывают наиболее сильное ингибирующее действие на микроорганизмы. Однако и другие антимикробные средства могут способствовать развитию суперинфекций.

Суперинфекция может быть эндогенного и экзогенного происхождения. Эндогенная инфекция возникает тогда, когда в процессе применения антимикробных средств создаются условия для усиленного размножения условнопатогенной микрофлоры, как правило, устойчивой к данному препарату. В результате нарушаются привычные микробные взаимоотношения, “прорываются” защитные системы организма и возникает новая инфекция.

Дело в том, что антимикробное действие препаратов не ограничивается лишь подавлением жизнедеятельности возбудителей той или иной инфекции. Их действие распространяется на все другие чувствительные к ним микроорганизмы, живущие в симбиозе с макроорганизмом. Одновременно с этим создаются благоприятные условия для усиленного размножения устойчивой к данному препарату микрофлоры.

Эндогенные инфекции могут вызывать стафилококки, энтерококки, кишечная палочка (в данном случае речь идет о непатогенных штаммах), синегнойная палочка и различные виды грибов. При этом применение препаратов, действующих на грамположительную микрофлору, вызывает образование суперинфекций за счет усиленного размножения грамотрицательных бактерий и наоборот.

В организме нарушается равновесие различных микроорганизмов: одни подавляются, другие, наоборот бурно развиваются, вызывая явления дисбактериоза, которые, в основном, возникают в желудочно-кишечном тракте, и суперинфекцию. То есть дисбактериоз в конечном итоге может переходить в суперинфекцию. Однако вовсе не обязательно возникновение инфекционной болезни как таковой, но обязательно нарушение процессов пищеварения, синтеза и усвояемости витаминов.

Причиной экзогенной суперинфекции является новый вид возбудителя, проникший в организм в момент лечения или после него и обладающий слабой чувствительностью (устойчивостью) к применяемому препарату. В данном случае возбудитель может быть как патогенным (чаще), так и условно-патогенным. Очень часто при антибиотикотерапии, особенно с применением препаратов широкого спектра действия, возникают грибные суперинфекции и, прежде всего кандидозы, вызываемые бурным размножением в организме дрожжеподобных грибов рода *Candida*. Принято считать, что чаще всего дисбактериозы, суперинфекции, в том числе и кандидозы, возникают при пероральном применении антимикробных средств, когда препараты в высоких концентрациях имеют прямой контакт с кишечной микрофлорой. Однако, как показывают наблюдения, подобные суперинфекции могут возникать и при ингаляционном применении антибиотиков.

6.7 Влияние на иммунный статус организма. По влиянию лекарственных средств на иммунологическую реактивность организма животных все препараты можно условно разделить на 3 группы:

- иммунодепрессанты;
- иммуностимуляторы;
- индифферентные вещества.

Иммунодепрессанты угнетают иммунный статус организма, иммуностимуляторы, наоборот, активизируют его, а индифферентные препараты практически не оказывают заметного влияния.

К средствам, подавляющим иммуногенез (угнетающим преимущественно клеточный иммунитет), относят глюкокортикоиды, цитостатики и некоторые другие препараты.

Иммунодепрессивное действие глюкокортикоидов связывают с угнетением фазы пролиферации лимфоцитов (особенно Т-лимфоцитов). Подавляется распознавание антигена (возможно, за счет влияния на макрофаги). Снижается цитотоксичность определенных популяций Т-лимфоцитов (так называемых киллеров). Угнетается образование фактора, ингибирующего миграцию макрофагов. В то же время ряд авторов указывает, что в терапевтических дозах глюкокортикоиды не оказывают сильного ингибирующего влияния на продукцию специфических антител и на образование комплекса антиген-антитело.

Цитостатики (в основном противоопухолевые препараты: алкилирующие средства, антиметаболиты, некоторые антибиотики, радиоактивные изотопы и др.) в основном оказывают угнетающее влияние на деление иммунных клеток, что приводит к подавлению пролиферативной фазы иммунного ответа.

В медицинской практике иммунодепрессивное действие глюкокортикоидов и цитостатиков используют при аллергиях замедленного типа и для лечения злокачественных опухолей.

Кроме явных иммунодепрессантов, иммунодепрессивное действие (снижение естественной резистентности организма, иммунного ответа) могут оказывать препараты и некоторые другие вещества, при этом иммуносупрессорное действие прямо пропорционально дозе (чем больше и длительнее, тем опаснее).

6.8 Влияние препаратов на ряд систем организма. Этот вид нежелательного действия может возникнуть от длительного применения многих ЛС как обладающих, так и не обладающих выраженными кумулятивными свойствами.

При длительном применении препаратов брома, в связи с их медленным выведением из организма, бромиды кумулируют и могут быть причиной хронического отравления - бромизма. Проявляется это общей апатией, кожными поражениями и раздражением (вплоть до воспаления) слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей, что сопровождается кашлем, диареей, бронхитами и гастроэнтеритами. Животные, как правило, отстают в росте, снижаются защитные силы и продуктивность.

Длительное применение (свыше 10 дней) в терапевтических дозах нитрофурановых, сульфаниламидных препаратов и некоторых антибиотиков может способствовать развитию в организме общих токсических явлений, которые проявляются в виде угнетения, слабости, апатии, признаков анемии, снижением яйценоскости кур, приостановкой роста цыплят, особенно бройлеров и молодых животных. При этом в процесс вовлекаются многие системы организма - нервная, эндокринная, иммунная и др.

Общее токсическое действие на организм животных могут оказывать препараты сурьмы, которое проявляется депрессией, сильным раздражением желудочно-кишечного тракта (неудержимая рвота, профузный понос), нервными расстройствами.

Список литературы

1. **Уша, Б.В.** Фармакология / Б.В. Уша, В.Н. Жуленко, О.И. Волкова. - М.:КолосС, 2006. – 376 с. – ISBN 978-5-9532-0052-8
2. **Жуленко, В.Н.** Фармакология / В.Н. Жуленко, Г.И. Горшков. - М.:КолосС, 2008. – 512 с. – ISBN 978-5-9532-0506-1
3. **Рабинович, М.И.** Общая фармакология 2-е изд. / Рабинович М.И. [и др.]. - СПб: Лань, 2006. – 272 с. – ISBN 5-8114-0652-5
4. **Рабинович, М.И.** Несовместимость и побочное действие лекарств, применяемых в ветеринарии / Рабинович М.И. - СПб: КолосС, 2006. – 248 с. – ISBN 5-9532-0259-8
5. **Ващекин, Е.П.** Ветеринарная рецептура. Е.П. Ващекин, К.С. Маловастый. - СПб.: Лань, 2010. – 240 с. – ISBN 978-5-8114-1040-8
6. **Жуленко, В.Н.** Токсикология / В.Н. Жуленко, Г.А. Таланов, Л.А. Смирнов. - М.:КолосС, 2010. – 368 с. – ISBN 978-5-9532-0649-5
7. **Аргунов, М.Н.** Ветеринарная токсикология с основами экологии. / М.Н. Аргунов, В.С. Бузлама. - СПб.: Лань, 2007. – 416 с.- ISBN 978-5-8114-0704-0.

44. Уша, Б.В. Фармакология. / Б.В.Уша, В.Н.Жуленко, О.И. Волкова. – М.: КолосС, 2003. – 376 с.
45. Соколов, В.Д. Фармакология. / В.Д. Соколов. - М.: Колос, 2003. – 464 с.
46. Соколов, В.Д. Клиническая фармакология. / В.Д. Соколов. - М.: Колос, 2003. – 464 с.
47. Каплин, В.Г. Основы экотоксикологии. /В.Г. Каплин.- М.: КолосС, 2006. – 232 с.
48. Астахова, А.В. Лекарства. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности. / А.В. Астахова. - М.: Эксмо, 2008. – 240 с.
49. Леонтьева, И.В. Правовые аспекты фармацевтической деятельности. Методические рекомендации. / И.В.Леонтьева, М.Н. Панфилова - Саратов: СГАУ, 2011 – 40 с.

Контрольные вопросы:

1. Нефротоксическое действие
2. Гепатотоксическое действие.
3. Влияние на нервную систему.
4. Влияние на сердце и кровеносные органы.
5. Влияние на пищеварительную систему.
6. Влияние на баланс витаминов, иммунный статус организма.

Лекция 7

Лекарственные формы и их классификация

7.1 Твердые лекарственные формы

Порошок (*pulvis*) — лекарственная форма в виде сухого, сыпучего вещества для наружного и внутреннего применения или изготовления других лекарственных форм. Получают путем механического измельчения твердых лекарственных форм и сырья. По составу порошки делят на простые, в состав которых входит одно лекарственное вещество, и сложные, состоящие из двух и более веществ. Порошки могут быть разделенными (дозированные в отдельных упаковках) и неразделенные (без разделения на отдельные дозы). По степени измельчения различают порошки мельчайшие (*Pulveris subtilissimus*, диаметр частиц 0,12 мм), мелкие (*P. subtilis*, 0,15 мм), ердемелкие (*P. tenuis*, 0,19 мм), среднетрупные (*P. modicus*, 0,33 мм), крупные (*P. grossus*, 0,6 мм) и очень крупные (*P. grossimus*, 3 мм).

Как правило, мельчайшие порошки применяют для припудривания ран, нанесения на слизистые оболочки и т. п.; мелкие — для припудривания кожи; ердемелкие и среднетрупные — для приема внутрь;

с

среднетрупные, крупные и очень крупные — для приготовления растворов.

Масса дозированного порошка в ветеринарной практике составляет в среднем 0,5 г (от 0,2 до 2 г) для мелких животных и 5 г (от 1 до 20 г) — для крупных.

Если в порошке выписывают ядовитые и сильнодействующие вещества, то к ним добавляют индифферентные вещества для увеличения массы порошка. К порошкам из растительного сырья, если их масса менее 0,05 г, также добавляют индифферентные вещества.

Лекарственные вещества, вводимые в порошок согласно рецепту, измельчают в ступке круговыми движениями пестика, причем сначала измельчают крупнокристаллические вещества, затем — мелкокристаллические. Легко распыляющиеся средства добавляют в порошок в последнюю очередь.

При растирании трудноизмельчаемых веществ (камфора, ментол, фенилсалицилат и др.) для облегчения процесса на 1 г сухого вещества добавляют 10-15 капель 96%-ного спирта.

В целях стандартизации порошков по степени дисперсности измельченную массу просеивают через сито с определенным диаметром отверстий. Например, для приготовления мельчайших порошков применяют сито № 1, мелких — № 2, ердемелких — № 3, среднетрупных — № 4, крупных — № 5 и очень крупных — № 6. ;

При изготовлении порошков сложного состава после измельчения компонентов приступают к их смешиванию.

В зависимости от количественных соотношений лекарственных веществ в рецепте различают смеси, в которых вещества прописаны примерно в равных количествах, и смеси, в которых количества веществ сильно различаются.

В первом случае порядок смешивания определяется физическими свойствами компонентов; во втором, когда соотношение отдельных ингредиентов в порошке составляет 1:20 и выше, смешивание производят по принципу — от меньшего к большему. Однако если масса порошка небольшая, разрешается одновременное измельчение и смешивание всех компонентов.

Следует помнить, что при измельчении лекарственных веществ в ступках возможны их потери за счет втирания в поры, поэтому перед смешиванием всех компонентов рекомендуется затереть поры ингредиентом, входящим в порошок в максимальном количестве.

Некоторые вещества (тальк, крахмал, ликоподий и др.) сами имеют высокую степень дисперсности, поэтому их можно вводить в смеси лекарственных веществ без предварительного измельчения.

Массу порошка разделяют на отдельные дозы при помощи ручных аптечных весов, но при изготовлении большого количества одинаковых по массе порошков можно использовать механические дозаторы.

Следующим технологическим этапом является упаковка. Порошки упаковывают, как правило, в бумажные капсулы, которые готовят из прямоугольных кусочков бумаги (пергамента) размером 7,5x10 см, отогнув по длине полоску 0,5-0,7 см. Капсулы помещают в пакет и отпускают из аптеки. Порошки, не разделенные с летучими веществами, отпускают во флаконах с притертыми пробками. Для отпуска порошков используют также специальные пакеты из полиэтиленовой пленки. Следует заметить, что в такой упаковке из-за газопроницаемости пленки нельзя отпускать йод, камфору и другие летучие соединения.

Иногда в рецепте указано, что лекарство должно быть отпущено в желатиновых капсулах. При этом преследуют различные цели: прохождение лекарства в кишечник, минуя желудок с разрушительным действием желудочного сока (панкреатин); маскировка неприятного вкуса или запаха (хинин) и т. д.

Капсулы желатиновые (*capsulae gelatinosae*) готовят заводским способом на основе желатина. Различают 7 номеров капсул (с 1 по 7), которые вмещают соответственно от 0,1 до 1,5 г порошкообразных веществ.

7.2 Сборы

Сборы (*species*) — смесь нескольких видов резаного или крупно-измельченного растительного сырья, иногда с добавлением солей или эфирных масел. Это одна из самых древних лекарственных форм, используемых человеком. До настоящего времени сборы сохраняют свое значение и имеют широкую популярность из-за ряда положительных качеств (дешевизна, простота приготовления и т. д.).

Сборы в основном готовят на фармацевтических предприятиях.

7.3 ТАБЛЕТКИ

Таблетки (*tabulettae*) — официальная твердая лекарственная форма, получаемая прессованием лекарственных средств.

подавляющее количество таблетированных лекарственных препаратов, выпускаемых фармацевтической промышленностью, готовят методом прессования, однако 1-2% общего объема таблеток — методом формирования масс. Это тритурационные таблетки. В частности, таким способом выпускают таблетки нитроглицерина массой 0,0005 г.

Благодаря ряду положительных качеств (малый объем, точное дозирование, удобство хранения и т. д.) таблетки получили широкое распространение. Наша промышленность выпускает более 500 таблетированных форм лекарственных препаратов. Ежегодно этот перечень активно расширяется.

По внешнему виду таблетки — пластинки с плоской или двояковыпуклой поверхностью. Размер их колеблется от 3 до 25 мм в диаметре, масса (от 0,05 до 0,6 г) определяется в основном дозировкой, но определенную роль играет присутствие вспомогательных веществ. Как правило, таблетки предназначены на один прием, но иногда рассчитаны на 2-4 приема. Такие таблетки имеют желобок или два перпендикулярных желобка.

Таблетки могут состоять:

- только из лекарственных веществ, если они легко прессуются, а доза лекарства достаточна для формирования таблетки;

- из лекарственных и вспомогательных веществ, которые необходимы для прессования и увеличения массы таблетки, если доза лекарственного вещества очень мала. Следует заметить, что большинство выпускаемых таблеток готовят по этому способу. Нельзя считать, что присутствие вспомогательных веществ не

влияет на фармакологическое действие препарата. Они определяют скорость и полноту всасывания, стабильность и другие свойства. Поэтому количество вспомогательных веществ не беспредельно, а регламентировано, например содержание талька не должно превышать 3% , кальция и магния стеарата — 1 % и т. д.

Характеристика вспомогательных веществ. Наполнители (разбавители) — вещества, которые входят в состав таблетки в том случае, если доза лекарственного вещества очень мала. В частности, если в состав таблетки входят ядовитые и сильнодействующие вещества в дозе 0,01—0,001 г и менее (доза действующего вещества в таблетке нитроглицерина 0,0005), то присутствие наполнителей крайне необходимо для формирования таблетки.

В качестве наполнителей применяют сахарозу, глюкозу, натрия • хлорид, крахмал, кальция сульфат и другие вещества.

Разрыхлители вводят в состав таблеток с целью наиболее полного распада последних в желудочном соке или в кишечном содержимом. Это обеспечивает высвобождение лекарственного вещества из таблеток и его всасывание.

Механизм разрушения таблеток с помощью разрыхлителей многофакторный. Обычно разрыхление с последующим распадом таблетки достигается за счет

набухания вспомогательного вещества (амилопектин, желатин, агар-агар и др.). Иногда под действием разрыхляющих веществ начинается интенсивное газообразование, что способствует механическому разрушению таблеток и высвобождению лекарственного вещества (смесь натрия гидрокарбоната с лимонной кислотой и др.). Это так называемые «шипучие» таблетки.

Некоторые поверхностно-активные вещества улучшают смачиваемость (гидрофильность) таблетки, увеличивают ее порозность, вследствие чего вода и пищеварительные соки проникают внутрь таблетки.

Своеобразное разрыхляющее действие оказывает крахмал, вводимый в состав таблеток. С одной стороны, происходит набухание крахмальных зерен, с другой — увеличивается порозность и проникновение жидкости в таблетку.

Скользкие вещества, вводимые в состав таблеток, необходимы для выполнения ряда технологических операций при производстве таблеток. Они обеспечивают текучесть таблетлируемой массы, облегчают высыпание гранул из воронки, предотвращают их прилипание и т. д. Такими веществами могут быть кальция и магния стеарат, кислота стеариновая, тальк, крахмал, полиэтиленоксид-4000 и т. д.

Связывающие вещества вводятся в состав для обеспечения прочности гранул и таблеток. Хорошими связывающими свойствами обладает сахар (вводят в количестве 2-20%), желатин (1-4%) и др. Следует помнить, что для каждого таблетлируемого вещества необходимо подбирать оптимальный качественный и количественный состав связывающих веществ.

Красители, иногда вводимые в состав таблеток, выполняют эстетическую функцию, служат для обозначения определенной группы фармакологических средств. С этой целью используют эозин (красно-розовый цвет) для окраски таблеток сулемы, индиго (синий), тар-тразин (желтый) и др. Иногда применяют смесь индиго и тартразина, которая обеспечивает зеленый цвет. Для придания таблеткам белой окраски применяют титана диоксид.~.~.

7.4 ДРАЖЕ

Драже (*dragee*) — официальная твердая дозированная лекарственная форма для внутреннего применения. По внешнему виду драже представляют собой шарики с гладкой блестящей поверхностью, как правило, окрашенные. Масса их колеблется от ОД до 0,5 г. Поверхность часто покрыта специфической оболочкой, которая облегчает скольжение драже при заглатывании, а также предохраняет лекарственное вещество от воздействия желудочного сока.

Выпускают драже на фармацевтических предприятиях путем многократного наслаивания лекарственных и вспомогательных веществ на сахарные гранулы (крупинки). Технология дражированных препаратов очень сложна, поэтому драже не относят к перспективным лекарственным формам. Выпускают в стеклянных или пластиковых флаконах с завинчивающимися

крышками, что должно обеспечить защиту от воздействия факторов внешней среды.

Отечественная фармацевтическая промышленность выпускает в виде драже аминазин (по 0,025, 0,05 и 0,1 г), а также ряд витаминных препаратов, например «Ундевит», «Гексавит», «Ревит».

7.5. ГРАНУЛЫ

Гранулы (*granula*) — официальная твердая лекарственная форма для внутреннего применения в виде крупинки крупной цилиндрической или неправильной формы размером 0,2-3,0 мм. Состоят из лекарственных и вспомогательных веществ.

При помощи гранул можно совместить различные по физико-химическим свойствам ингредиенты, повысить устойчивость препарата к влаге и т. д. Как правило, они хорошо распадаются и отличаются биодоступностью.

Контроль качества гранул проводят согласно соответствующим статьям ГФ. Они должны быть однородны по окраске, размеру, содержанию лекарственных веществ. Время распада не должно превышать 15 мин.

Гранулы выпускают в стеклянных банках с навинчивающимися пластмассовыми крышками или в полиэтиленовых пакетах. В домашних условиях гранулы дозируются ложками. Некоторые из них, например этазолнатрий, предназначены для растворения в воде перед употреблением.

Отечественная фармация в виде гранул выпускает уродан (в банках по 100 г), плантаглоцид — комплексный препарат, получаемый из листьев подорожника большого и содержащий смесь полисахаридов (во флаконах по 50 г), ферментный препарат ораза, применяемый при расстройстве пищеварения (в банках по 100 г).

-

7.6 КАПСУЛЫ

Капсулы (*capsulae*) — дозированная лекарственная форма, состоящая из лекарственного средства, заключенного в оболочку. В капсулах, как правило, выпускают лекарства, обладающие неприятным вкусом, запахом или раздражающим слизистую оболочку свойством.

Эта лекарственная форма получила широкое распространение, поскольку лекарственные вещества внутри капсул защищены от внешних воздействий, хорошо дозируются, легко проглатываются, быстро всасываются в желудочно-кишечном тракте. Кроме того, весьма важно, что производство капсул на фармацевтических предприятиях почти полностью автоматизировано. Недостатки капсул определяются свойствами желатина, из которого делают оболочки.

Различают два типа капсул: твердые с крышечками и цельные мягкие. Твердые капсулы имеют форму цилиндра и состоят из двух частей — корпуса и крышечки, которые входят одна в другую. Такие твердые капсулы, в зависимости от вместимости, выпускают пяти размеров: максимальная

емкость — 1,37 мл; минимальная — 0,13 мл. Предназначены для дозирования порошкообразных и гранулированных веществ. Мягкие капсулы яйцевидной, сферической, цилиндрической и других форм. Вместимость их до 1,5 мл, реже — больше. В них дозируют жидкие и пастообразные вещества. Маленькие капсулы, вместимостью 0,1-0,2 мл, наполненные маслянистым содержанием, иногда называют «жемчужины» или «перлы».

Для получения капсул используют более 50 химических веществ, но основное — желатин.

Технология капсулированных форм включает ряд моментов: изготовление капсульных оболочек методом «погружения» или капельным; наполнение капсул лекарственным веществом; заклеивание. Нередко капсулы покрывают специальными оболочками с целью локализации действия в кишечнике, а также предохранения слизистой оболочки желудка от раздражения.

Капсулы проверяют для определения средней массы, распадаемости и других показателей. В среднем капсулы должны растворяться в желудочно-кишечном тракте за 20 мин.

Выпускают их в соответствующей упаковке, обеспечивающей стабильность.

В настоящее время в капсулированном виде выпускают несколько десятков лекарственных препаратов, например капсулы левометицина по 0,01; 0,25 и 0,5 г; капсулы линкомицина по 0,25 г в упаковке по 6 и 20 шт.; капсулы оксациллина натриевой соли по 0,25 г; капсулы ретинола ацетата в масле 0,568% -ного по 0,2 г и т. д.

7.7 ГЛАЗНЫЕ ПЛЕНКИ

Глазные пленки (*membranulae ophthalmicae*) — стерильные полимерные пленки, содержащие лекарственные вещества в соответствующих дозах и растворимые в слезной жидкости. Размер пленок стандартный — 9x4,5x0,35 мм. Они имеют неоспоримые преимущества перед глазными каплями: позволяют достаточно точно дозировать препарат, обеспечивают стерильность, поддерживают терапевтическую концентрацию в течение 24 ч и более. При помещении на конъюнктиву пленка быстро смачивается слезной жидкостью и начинает постепенно растворяться. Зрение при этом не нарушается, что обеспечивается одинаковым коэффициентом рефракции полимерного раствора и слезной жидкости.

В настоящее время выпускают и используют пленки глазные, содержащие пилокарпина гидрохлорид, атропина сульфат, флореналь, дикаин и др.

Глазные лекарственные пленки. При выписывании в рецепте используют преимущественно сокращенную пропись.

Гранулы. Выписывают по сокращенной прописи с указанием в рецепте общего их количества, так как их изготавливают из препаратов с невысокой токсичностью.

Пример. Выписать плантаглюцид козе в виде гранул. Назначить внутрь по 1 чайной ложке 3 раза в день.

Рр.: *Granulorum Plantaglicidi* 50,0 D.S. Внутреннее, по 1 чайной ложке 3 раза в день.

Капсулы. Бывают крахмальными (*C. amylaceae*), желатиновыми эластичными (*C. gelatinosae elasticae*), желатиновыми твердыми (*C. gelatinosae durae*), кератиновыми (*C. keratinosae*), глютоидными (*C. glutoidalis*). При выписывании лекарственных веществ в капсулах указывают название препарата и его дозу на одну капсулу, а потом их количество и в каких капсулах отпустить.

Пример. Выписать экстракт мужского папоротника в дозе 4,0 в желатиновых капсулах по 2,0. Назначать внутрь овце натри приема.

Rp.: *Extracti Fillicis maris* 2,0

D.t.d. N. 6 in capsulis gelatinosis

S. Внутреннее, по 2 капсулы на прием 1 раз в день.

Список литературы

1. Уша, Б.В. Фармакология / Б.В. Уша, В.Н. Жуленко, О.И. Волкова. - М.: КолосС, 2006. – 376 с. – ISBN 978-5-9532-0052-8
2. Жуленко, В.Н. Фармакология / В.Н. Жуленко, Г.И. Горшков. - М.: КолосС, 2008. – 512 с. – ISBN 978-5-9532-0506-1
3. Рабинович, М.И. Общая фармакология 2-е изд. / Рабинович М.И. [и др.]. - СПб: Лань, 2006. – 272 с. – ISBN 5-8114-0652-5
4. Рабинович, М.И. Несовместимость и побочное действие лекарств, применяемых в ветеринарии / Рабинович М.И. - СПб: КолосС, 2006. – 248 с. – ISBN 5-9532-0259-8
5. Ващекин, Е.П. Ветеринарная рецептура. Е.П. Ващекин, К.С. Маловастый. - СПб.: Лань, 2010. – 240 с. – ISBN 978-5-8114-1040-8
6. Жуленко, В.Н. Токсикология / В.Н. Жуленко, Г.А. Таланов, Л.А. Смирнов. - М.: КолосС, 2010. – 368 с. – ISBN 978-5-9532-0649-5
7. Аргунов, М.Н. Ветеринарная токсикология с основами экологии. / М.Н. Аргунов, В.С. Бузлама. - СПб.: Лань, 2007. – 416 с. - ISBN 978-5-8114-0704-0.

Контрольные вопросы:

1. Твердые лекарственные формы.
2. Порошки, таблетки, сборы. Общая характеристика.
3. Брикетты, пилюли, болусы и их характеристика.
4. Капсулы, драже, гранулы и их характеристика.
5. Глазные пленки и их применение в офтальмологии.

Лекция 8

Жидкие лекарственные формы

8.1 РАСТВОРЫ

Раствор (*solutio*) — жидкая лекарственная форма, получаемая путем растворения одного или нескольких лекарственных веществ в растворителе. Обязательное требование к раствору — прозрачность, отсутствие взвешенных частиц и осадка. Истинные растворы с точки зрения физического состояния представляют собой жидкие, однофазные, гомогенные системы, в которых частицы лекарственного вещества представлены молекулами или атомами с величиной частиц меньше 1 нм.

В качестве растворителя могут быть использованы различные вещества, не изменяющие состав и фармакологические свойства лекарственного средства. Наиболее часто с этой целью применяют воду дистиллированную и бидистиллированную (*Aqua destillata*, *Aqua bidestillata*). Для инъекционных растворов желательно использовать апиrogenную воду для инъекций (*Aqua pro Injectionibus*). Это правило вытекает из того, что в обычной кипяченой воде, а также дистиллированной и бидистиллированной могут содержаться компоненты убитых микробов (белки, полисахариды и др.), которые при введении в организм способны вызвать температурные и другие аллергические реакции.

Апиrogenную воду получают на специальной аппаратуре. Воду предварительно обрабатывают калия перманганатом (25 г на 100 л) с целью окисления органических веществ. В целях удаления аммиака на 100 л воды вводят 50 г алюмокалиевых квасцов. В то же время для перевода соляной кислоты в натрия хлорид добавляют динатрия фосфат (35 г на 100 л).

Растворы для наружного и внутреннего применения в ветеринарной практике можно готовить на кипяченой или водопроводной воде (*Aqua cocta*, *Aqua fontana*).

Во всех случаях, если в рецепте не указан растворитель, растворы готовят на дистиллированной воде. Водные растворы независимо от качества используемой воды называют *Solutio aquosa*.

Для многих лекарственных веществ растворителем может быть спирт этиловый (*Spiritus aethylicus*). Фармакопей различает 95, 90, 70 и 40% -ный спирт. Если в рецепте не указана концентрация спирта, то используют 90%-ный спирт. Спиртовые растворы обозначают как *Solutio spiritalis*. Следует помнить, что спиртовые растворы 1% - и 2% -ные салициловой кислоты, 0,5% - и 5% -ные борной кислоты готовят на 70% -ном спирте; 1% - и 2% -ные бриллиантового зеленого, 1% -ные метиленового синего — на 60%-ном спирте.

В качестве растворителя иногда применяют глицерин (*Glycerinum*) — густая бесцветная жидкость, сладкого вкуса. По химическому составу — это трехатомный спирт. Когда лекарственное вещество не растворимо или плохо

растворимо в воде и спирте, в качестве растворителя используют масла. Как правило, с этой целью применяют масла растительного происхождения — подсолнечное (*Oleum Helianthinuni*), персиковое (*Oleum Persicorum*), оливковое (*Oleum Oliuarum*); иногда вазелиновое масло (*Oleum vaselinum*).

Эфир (*Aether*) используют, когда лекарственные вещества не растворимы в перечисленных выше растворителях или когда возникает необходимость, чтобы растворитель после применения средства быстро испарился.

В качестве соразтворителей используют:

- спирт бензиловый. Его можно применять как соразтворитель в 1-10%-ной концентрации при изготовлении масляных растворов для инъекций. Бензиловый спирт обладает бактериостатическим действием, а также оказывает кратковременный анестезирующий эффект;

- проиленгликоль — прозрачную, бесцветную, вязкую жидкость, смешивающуюся с водой и этанолом, но не смешивающуюся с жирными маслами. Хороший растворитель для сульфаниламидов, барбитуратов, антибиотиков и т. д.;

- полиэтиленгликоль — вязкую, гигроскопическую жидкость, хорошо растворимую в воде и спиртах, нерастворимую в жирных маслах. Используют как соразтворитель для многих лекарственных веществ (барбитураты, камфора, антибиотики и т. д.).

В последние годы в фармацевтической промышленности растворителями являются также различные кремнийорганические соединения, диметилсульфоксид и другие синтетические вещества.

8.2 СУСПЕНЗИИ

Суспензия (*suspensio*) — жидкая лекарственная форма, в которой мельчайшие частицы нерастворимых твердых веществ (дисперсная фаза) находятся во взвешенном состоянии в жидкости (дисперсионная среда). Поэтому суспензии можно рассматривать как гетерогенную систему, в которой размеры частиц дисперсной фазы могут составлять 1—100 мкм. В зависимости от величины частиц различают тонкие (0,1-1 мкм) и грубые (более 1 мкм) суспензии. Суспензии неустойчивы при хранении — в них образуется осадок или хлопья, плавающие на поверхности. С этой целью для повышения устойчивости в состав вводят поверхностно-активные вещества. Перед употреблением рекомендуют взбалтывать.

Суспензии готовят дисперсионным или конденсационным методом.

Дисперсионным способом готовят суспензии из хорошо смачивающихся водой (гидрофильных) и плохо смачивающихся (гидрофобных) лекарственных веществ. В обоих случаях лекарственные вещества в воде не растворимы. Из гидрофильных веществ для приготовления суспензии наиболее часто используют танальбин, алюминия гидроокись, висмута нитрат основной и др. Из гидрофобных веществ применяют терпингидрат, стрептоцид, норсульфазол, сульфадиметоксин и др.

Из гидрофильных лекарственных веществ суспензии готовят методом взмучивания. В ступку помещают навеску выписанного в рецепте вещества и

на 1,0 г добавляют в среднем 0,5 мл выписанной в рецепте жидкости. Тщательно растирают 1-2 мин, затем доливают 10-кратное количество жидкости, интенсивно смешивают и оставляют на 2-3 мин. Верхний слой смывают, осадок растирают и вновь добавляют жидкость. Такие манипуляции проводят до получения нужной лекарственной формы.

Суспензии гидрофобных веществ готовят с добавлением поверхностно-активных веществ.

- 1) Конденсационный способ заключается в укрупнении исходных частиц в результате реакций между двумя веществами с образованием

нового вещества. Например, необходимо приготовить суспензию по прописи: аммония хлорида и свинца ацетата по 2,0, этанола 90%-ного 10 мл, воды дистиллированной 150 мл. Для этого в ступке растирают 2 г аммония хлорида и 2 г свинца ацетата с небольшим количеством дистиллированной воды (примерно 2 мл). В результате реакции между этими веществами образуется свинца хлорид, не растворимый ни в воде, ни в этаноле. Образующуюся взвесь разбавляют в ступке 2-3-кратным количеством воды и переносят в отпусковой флакон. Остаток взвеси в ступке смывают оставшейся водой, которую также переносят во флакон. Туда же добавляют 10 мл 90% -ного этанола. Флакон укупоривают, встряхивают и оформляют к отпуску. Контроль качества изготовленных суспензий проводят так же, как и других жидких лекарственных препаратов. Кроме того, оценивают такие специфические свойства суспензий, как однородность и ресуспендируемость.

Однородность оценивают визуально. Ресуспендируемость определяют при взбалтывании суспензии. При взбалтывании в течение 15-20 с после 24 ч хранения и в течение 40-60 с после 3 сут хранения твердые частицы, составляющие осадок, должны равномерно распределяться по всему объему суспензии.

Суспензии готовят в основном для наружного и внутреннего потребления. Некоторые суспензии применяют парентерально. При этом следует помнить, что суспензии рекомендуют вводить только внутримышечно или в полости тела. Суспензии для наружного применения готовят заводским способом. Например, суспензию гидрокортизона ацетата 2,5% -ного выпускают в ампулах по 2 мл.

8.3 ЭМУЛЬСИИ

Эмульсия (*emulsum*) — жидкая лекарственная форма, в которой нерастворимые в воде жидкости (масла, бальзамы) в виде мельчайших капель находятся в водной среде. Но мельчайшие капли жидкости могут находиться во взвешенном состоянии, не сливаясь, только в том случае, если они окружены тонким слоем вещества, которое препятствует их слиянию в более крупные капли. Таким веществом (эмульгатором) может быть желатина, желатоза, желток яйца, различные слизи и т. д. Следовательно, эмульсия может рассматриваться как лекарственная форма, состоящая из дисперсной среды (вода), дисперсной фазы (масло) и эмульгатора.

Различают истинные (семенные) и ложные (масляные) эмульсии. Истинные эмульсии готовят без добавления эмульгатора, так как в семенах, из которых получают эмульсии (мак, конопля, арахис, лен,

тыква и т. д.) содержатся белковые, жироподобные и слизистые вещества, выполняющие роль эмульгатора. Семенные эмульсии готовят в соотношении 1:10.

Технология приготовления семенной эмульсии заключается в следующем. Семена освобождают от твердой оболочки и толкут в специальной фарфоровой ступке с небольшим количеством воды (примерно 0,1 часть массы семян) до получения однородной массы. Затем добавляют остальное количество воды, постепенно перемешивая эмульсию. Эмульсии из семян (кроме семян тыквы) процеживают через двойной слой марли. При необходимости доводят водой до требуемой по рецепту массы. Если требуется по рецепту, то настойки, сиропы и ново-галеновые препараты добавляют к готовой эмульсии.

Масляные (ложные) эмульсии готовят из жирных масел (подсолнечное, оливковое, персиковое, миндальное, кукурузное и др.). Для хорошего эмульгирования на 10 частей масла берут 0,1 частей эмульгатора и 85 частей воды. Если в рецепте не указан вид масла, используют персиковое или миндальное масло.

В качестве эмульгатора могут быть использованы различные вещества как природного происхождения (желатоза, пектин, желток и др.), так и синтетические (эмульгатор Т-2) и полусинтетические (ме-тилцеллюлоза).

Технология приготовления масляных эмульсий заключается в следующем. В ступку помещают эмульгатор и тщательно растирают его. Добавляют масло и небольшое количество воды ($\frac{1}{2}$ - $\frac{1}{3}$ часть от массы масла и эмульгатора). Интенсивно растирают до получения однородной массы. Получается так называемая первичная эмульсия. Затем добавляют остальную воду, фильтруют в мерную посуду и при необходимости добавляют воду до нужного объема. Следует отметить, что эмульсии из масел можно стабилизировать крахмальным клейстером.

Например, требуется приготовить эмульсию по следующей прописи: эмульсии масляной 200,0; натрия бромид 1,0; кофеин-бензоата натрия 0,5; экстракта белладонны 0,15. Для этого в большой ступке смешивают 10 г желатозы с 15 мл дистиллированной воды, затем небольшими порциями добавляют 20 г миндального масла. Смесь тщательно перемешивают до характерного потрескивания и образования однородной белой массы. Далее наливают в мерный стакан примерно 145 мл воды, вносят сухой экстракт белладонны, добавляют порошок натрия бромида (или 5 мл 20%-ного раствора) и кофеин-бензоат натрия (или 5 мл 10%-ного раствора). После тщательного размешивания полученный раствор в несколько приемов добавляют в ступку к первичной эмульсии, постоянно перемешивая.

Затем в тарированный отпускной флакон процеживают готовый препарат, доводят массу дистиллированной водой до нужного объема. Флакон закупоривают, встряхивают и оформляют к отпуску. В готовую масляную эмульсию можно вводить лекарственные вещества, если они растворимы в воде и масле. Нерастворимые вещества вводят в эмульсию в виде мельчайшего порошка и тщательно перемешивают. Сиропы, настойки, жидкие экстракты добавляют к готовой эмульсии непосредственно во флакон.

Эмульсии можно готовить и в специальных аппаратах (гомогенизаторах). В этом случае они бывают однородны, содержат капельки масла примерно одинакового размера — 0,1-2 мкм.

Если в процессе изготовления эмульсии используется эмульгатор Т-2, то его берут в количестве 1,5 г на 10 г масла. Можно использовать в качестве эмульгатора и сухое цельное молоко в количестве, равном массе масла.

Качество приготовленных эмульсий подлежит контролю и оценке. В первую очередь определяют устойчивость эмульсий. Для этого их нагревают до температуры 50°C. После охлаждения эмульсии не должны расслаиваться. Способность к расслаиванию определяют также путем центрифугирования. Эмульсии не должны расслаиваться при центрифугировании в течение 15 мин со скоростью 1,5 тыс. мин⁻¹.

Однородность эмульсии определяется при микроскопировании. Картина под микроскопом должна напоминать таковую при микроскопировании молока.

Эмульсия как лекарственная форма не подлежит длительному хранению. Отпускают во флаконах с этикетками «Сохранять в прохладном месте» и «Перед употреблением взбалтывать».

8.4 НАСТОЙ И ОТВАР

Настой (*inmsum*) и отвар (*decoctum*) — водные извлечения из растительного сырья, которые содержат различные действующие начала — органические кислоты, эфирные масла, гликозиды, алкалоиды и т. д. Эти лекарственные формы готовят из природного (нативного) сырья.

Вышеназванные лекарственные формы (настои и отвары), а также слизи объединены общим названием — водные извлечения. Помимо лекарственных веществ, обладающих ценным фармакологическим действием, они, как правило, содержат то или иное количество балластных веществ — сахара, крахмала, смолы, красящих веществ и т. д.

Настои и отвары служат для внутреннего и наружного потребления. Их часто прописывают в комплексе с другими лекарственными

Коэффициенты водопоглощения сырья

Коэффициент сырья	Кпд	Вид сырья	Коэффиц иент

водопоглощения			В ОД 0110 ГЛ ОЩС- ния
Кора 2,0	дуба	Лист сенпы	1,8
Кора 2,0	калины	Лист толокнянки	1,4
Кора 1,6	крушины	Лист шалфея	3,3
Корень 2,2	истода	Плоды шиповника	1,1
Корень солодки	1,7	Спорынья	2,3
Корневище корнями валерианы	с 2, У	Трава горьцвета	2,8
Корневище змеевика	2,0	Трава зверобоя	1,6
Корневище корнями кровохлебки	с 1,7	Трава ландыша	2,5
Корневище лапчатки	1,4	Трава полыни	2,1
Лист крапивы	1,8	Трава пустырника	2,0
Лист 3,0	мать-и-мачехи	Трава сушеницы	2,2
Цветки 3,4	липы	Цветки ромашки	3,4
Лист 2,4	мяты	Трава хвоща полевого	3,0

При изготовлении настоев и отваров растительный материал удерживает часть жидкости. Кроме того, некоторое количество жидкости теряется в процессе испарения. Поэтому при изготовлении настоев и отваров следует брать несколько больше воды, чем указано в рецепте, учитывая коэффициент водопоглощения (табл. 6), показывающий количество жидкости, удерживаемой 1 г растительного сырья после его отжатия.

Настои, как правило, готовят из листьев, цветков растений, а также в тех случаях, когда растительное сырье содержит летучие эфирные масла или вещества, разрушающиеся при длительной тепловой обработке, из плотных частей растений, корней и корневищ, например из корневища с корнями валерианы готовят настой, а не отвар.

Отвары готовят из более грубых частей растений (коры, стеблей, корней, семян, плодов и т. д.). Иногда в этих целях используют листья с твердой кожистой оболочкой, например листья толокнянки.

Используемое растительное сырье для того, чтобы облегчить доступ воды внутрь клеток, а также обеспечить большой контакт растворителя с растительным материалом, должно быть предварительно измельчено. Однако при очень сильном измельчении настоев или отвар будет содержать много обрывков растительных волокон, балластных веществ, что ухудшит его качество. Поэтому согласно ГФ растительное сырье измельчают до следующих размеров: листья, цветы, траву — до частиц не более 5 мм; кожистые листья толокнянки и других растений — до 1 мм; стебли, кору и корневища — до 3 мм; плоды и семена — до 0,5 мм. Растительное сырье и дистиллированную воду для приготовления настоев и отваров берут в следующих соотношениях:

- 1:10, то есть на 1 весовую часть растительного сырья с невысокой активностью 10 частей холодной дистиллированной или кипяченой воды. Так поступают во всех случаях, если в рецепте не обозначено количество сырья;

- 1:30, то есть на 1 весовую часть сырья берут 30 частей воды. Такие соотношения соблюдают при изготовлении водных вытяжек из травы горичвета, ландыша, корневища с корнями валерианы и т. д.;

- 1:400, то есть на 1 весовую часть сырья берут 400 частей воды, в том случае, если растительное сырье содержит ядовитые или сильнодействующие начала (листья наперстянки, корень ипекакуаны ит. д.).

Настои и отвары готовят в инфундирных аппаратах или эмалированной (стеклянной, керамической и т. д.) посуде по технологии, приведенной ниже.

1. Измельчить растительное сырье до требуемых размеров.
2. Рассчитать необходимое количество дистиллированной воды, учитывая коэффициенты водопоглощения (см. табл. 6). Например, для шалфея этот показатель равен 3,3. Следовательно, при изготовлении 200 мл настоя из 20 г листьев шалфея следует взять 266 мл воды, то есть $200 + (20 \times 3,30)$.
3. Поместить сырье в инфундирный аппарат или соответствующий сосуд, залить необходимым количеством дистиллированной воды комнатной температуры.
4. Для экстрагирования или извлечения из растительного сырья действующих начал инфундирку помещают в инфундирный аппарат или кипящую водяную баню. Экстракция идет постепенно. Вначале происходит смачивание сырья, затем — проникновение воды внутрь растительных клеток. Биологически активные вещества растворяются, и происходит их десорбция, то есть поступление в жидкую фазу (настоя или отвара) и распределение по всему объему извлечения.

Для приготовления настоя инфундирку при частом помешивании держат в водяной бане 15 мин, для получения отвара — 30 мин.

Затем инфундиру вынимают и охлаждают при комнатной температуре: настои— 45 мин. отвары— 10 мин. В том случае, если настои готовят с пометкой «cito». то время нагревания увеличивают до 25 мин, а охлаждают под холодной водой. Следует иметь в виду, что настоек, например из листьев сенны, процеживают только после полного охлаждения.

Не охлаждают после нагревания водные извлечения из коры дуба, листьев толокнянки, корневища змеевика и т. д., которые содержат много дубильных веществ. Со снижением температуры последние быстро выпадают в осадок. Водные извлечения из корня алтея, содержащего много слизистых веществ, следует готовить только при комнатной температуре.

5. Следующая стадия приготовления водных извлечений — процеживание в мерный сосуд. Для этого используют двойной слой марли с комочком ваты. Полученную жидкость доводят до требуемого объема дистиллированной водой или водой после промывания осадка.

К готовому настою или отвару, если этого требует рецепт, добавляют сиропы, настойки, новогаленовые препараты и т. д.

При приготовлении настоев и отваров из лекарственного сырья, содержащего алкалоиды, например из рожков спорыньи, добавляют лимонную, соляную или другие кислоты, чтобы перевести алкалоиды в легко растворимые соединения. В таком виде они максимально переходят в водное извлечение.

В последние годы широкое распространение получило приготовление настоев и отваров из концентрированных препаратов. Они могут быть сухими или жидкими и стандартизованы по действующим веществам. Использование таких концентратов делает возможным получение жидких форм с помощью бюреточной системы (табл. 7).

Настои и отвары отпускают только свежеприготовленными. На флаконах при отпуске должны быть этикетки: «Сохранять в прохладном месте», «Перед употреблением взбалтывать».

Т а б л и ц а 7 Экстракты для изготовления настоев и отваров

Экстракт	Разведение	Экстракт	Разведение
Алтея 1:1	сухой	Ландыша сухой	1:2
Валерианы жидкий	1:2	Наперстянки сухой	1:1
Горицвета сухой	1:1	Пустырника жидкий	1:2
Горицвета жидкий	1:2	Термопсиса сухой	1:1

Список литературы

1. Уша, Б.В. Фармакология / Б.В. Уша, В.Н. Жуленко, О.И. Волкова. - М.: КолосС, 2006. – 376 с. – ISBN 978-5-9532-0052-8

2. **Жуленко, В.Н.** Фармакология / В.Н. Жуленко, Г.И. Горшков. - М.:КолосС, 2008. – 512 с. – ISBN 978-5-9532-0506-1
3. **Рабинович, М.И.** Общая фармакология 2-е изд. / Рабинович М.И. [и др.]. - СПб: Лань, 2006. – 272 с. – ISBN 5-8114-0652-5
4. **Рабинович, М.И.** Несовместимость и побочное действие лекарств, применяемых в ветеринарии / Рабинович М.И. - СПб: КолосС, 2006. – 248 с. – ISBN 5-9532-0259-8
5. **Ващекин, Е.П.** Ветеринарная рецептура. Е.П. Ващекин, К.С. Маловастый. - СПб.: Лань, 2010. – 240 с. – ISBN 978-5-8114-1040-8
6. **Жуленко, В.Н.** Токсикология / В.Н. Жуленко, Г.А. Таланов, Л.А. Смирнов. - М.:КолосС, 2010. – 368 с. – ISBN 978-5-9532-0649-5
7. **Аргунов, М.Н.** Ветеринарная токсикология с основами экологии. / М.Н. Аргунов, В.С. Бузлама. - СПб.: Лань, 2007. – 416 с.- ISBN 978-5-8114-0704-0.

Контрольные вопросы

1. Общая характеристика. Растворы, настои, отвары, эмульсии.
2. Требования к инъекционным и инфузионным растворам.
3. Стерилизация, методы и аппаратура.
4. Микстура, настойка, экстракты и их характеристика.
5. Новогаленовые препараты и их характеристика. Аэрозоли.

Лекция 9

Мягкие лекарственные формы

9.1 МАЗИ

Мазь (*unguentum*) — мягкая лекарственная форма вязкой консистенции, состоящая из одного или нескольких лекарственных веществ, равномерно распределенных в мазевой основе.

Как правило, в состав мази входят противовоспалительные, антисептические, обезболивающие и другие средства. Они предназначены для нанесения на кожу, слизистые оболочки, раневую поверхность и т. д.

В зависимости от степени дисперсности лекарственного вещества мази принято делить на 4 группы:

1) *гомогенные мази*. В этих мазях лекарственное вещество распределено в основе по типу раствора, то есть дисперсность приближается к молекулярной;

2) *суспензионные*, или *тритурационные*, мази. В этих мазях лекарственные вещества представляют собой твердые микроскопически малые частицы, не растворимые в основе. Они распределены в ней по типу суспензии;

3) *эмульсионные мази*. Характеризуются тем, что лекарственное вещество представляет собой жидкость, не растворимую в основе. Ее частицы распределены в мазевой основе как в эмульсии;

4) *комбинированные мази*. В них объединены вещества с различными физико-химическими свойствами.

Мазевая основа обеспечивает консистенцию мази, необходимую концентрацию лекарственных веществ, проникновение их в глубокие слои кожи и т. д. Бесспорно влияние основ на биологическую доступность лекарственных веществ из мазей. Доказано также влияние мазевых основ на действие мази. Поэтому изучению мазевых основ уделяют довольно большое внимание. В качестве мазевых основ используют:

■ различные липофильные соединения. Это жировые основы (свиной, звериный, гидрогенизированные жиры и их сплавы с растительными маслами и т. д.). Сюда входят также углеводородные основы (вазелин, смесь парафинов с вазелиновым маслом и т. д.);

■ гидрофильные вещества — растворы полисахаридов, полиэтиленгликоли, гели глинистых минералов, растворы и гели белков ит. д.;

■ гидрофильно-липофильные продукты. Это могут быть безводные сплавы липофильных основ с эмульгаторами, основы эмульсионного типа и др. Мази на этой основе глубоко проникают в ткани, довольно долго хранятся.

В то же время известно, что мази, приготовленные на природных жирах, хотя глубоко проникают в ткани, но не обеспечивают стабильность. Жироподобные вещества (ланолин и др.) обеспечивают как глубокое проникновение, так и довольно высокую стойкость лекарственной формы. Мази на основе вазелина или парафина действуют поверхностно, но

стабильны при хранении. Таким образом, мазевая основа определяет как проникновение мази в слои кожи, так и стабильность препарата.

Некоторые мазевые основы традиционно используются при изготовлении мазей.

Вазелин (Vaseline) — смесь твердых и жидких углеводородов, получаемых из нефти. Внешне — однородная мягкая масса желтого или белого (очищенный) цвета. Температура его плавления колеблется в пределах 37-50°C. С химической точки зрения — индифферентное вещество. В воде не растворим, плохо растворим в спирте, легко растворяется в хлороформе, бензине, эфире и других растворителях.

Стоек при хранении. Может воспринимать до 40% воды по массе. С жирными маслами и жирами смешивается во всех соотношениях. Не омывается щелочами, не окисляется, не прогоркает на воздухе.

Вазелин — хорошая мазевая основа для различных дерматологических и глазных мазей. При изготовлении глазных мазей используют только очищенный вазелин после горячего фильтрования и стерилизации. Для применения на слизистые оболочки вазелин часто комбинируют с ланолином.

Парафин твердый (Paraffinum solidum) — смесь твердых углеводородов нефти. Внешне — твердая масса сероватого или желтоватого цвета. Плавится при температуре 50-54°C. Химически стойкое соединение. Как мазевую основу самостоятельно почти не используют. Часто вводят в мазь в качестве уплотнителя.

Масло вазелиновое (Oleum vasellinum) — бесцветная маслянистая жидкость, получаемая из нефти после отгонки керосина. Не обладает раздражающими свойствами. Хорошо смешивается с большинством масел. Часто является частью различных мазевых основ (в смеси с парафином и другими веществами).

Жир свиной очищенный (Adeps sulltus depuratus) — белая однородная масса. Плавится при температуре 34-46°C. Как мазевая основа обладает рядом положительных качеств: не раздражает кожу, хорошо всасывается, но быстро прогоркает. Для консервирования добавляют 2% бензойной кислоты.

Ланолин (Lanollinum) — жироподобное вещество, получаемое при промывке овечьей шерсти. Внешне — буровато-желтая масса с температурой плавления 36-42°C. Обладает хорошей растворимостью — растворяется в эфире, хлороформе, бензине и т. д.

Различают ланолин безводный и водный. Безводный ланолин может поглотить до 150% воды, сохраняя мазеобразную консистенцию. Однако для приготовления мазей используют водный ланолин, в составе которого имеется до 30% воды.

Ланолин в глубокие слои кожи проникает несколько хуже, чем иной жир. При длительном хранении частично гидролизуется. Используют в качестве мазевой основы как самостоятельно, так и в смеси с вазелином и другими веществами.

Из гидрофильных основ нередко используют желатино-глицериновую комбинацию. В ее состав входят желатин (1-3%), глицерин (10-20%) и вода (70-80%). Примером гидрофильных основ может быть метилцеллюлозный гель. Концентрация метилцеллюлозы в нем колеблется от 3 до 6%. Для придания эластичности часто вводят глицерин (15-20%). Пропись геля может выглядеть следующим образом: метилцеллюлозы 6,0; глицерина 20,0; воды дистиллированной 74,0.

В качестве основы может использоваться и глицериновая мазь, имеющая состав: глицерина 93,0, крахмала пшеничного 7,0.

В группу гидрофильных основ входят также желатиновые гели. Их получают путем нагревания на водяной бане глицерина (10—20%) с желатином (1-5%). Последний предварительно оставляют набухать в воде (1:70-1:80). Желатиновые гели широко используют при изготовлении различных кремов.

В качестве примера гидрофильно-липофильных основ может служить следующий состав: вазелина 60,0, ланолина 40,0.

Основа для глазных мазей также входит в эту категорию. Ее пропись такова: вазелина сорта «для глазных мазей» 90,0; ланолина безводного 10,0.

Следует заметить, что гидрофильно-липофильные основы по составу — искусственно созданные композиции, обладающие различными свойствами. В них легко можно вводить как водо-, так и жирорастворимые вещества. Это одна из интересных и перспективных групп основ.

Технология приготовления мазей универсальна и определяется характером распределения лекарственного вещества в мазевой основе.

9.2 Гомогенные мази. По способу приготовления их делят на три группы:

1) *мази-сплавы* — сочетания различных гидрофобных веществ, сплавленных в фарфоровой чашке. Например, расплавляют 1 часть воска, 2 части спермацета, затем добавляют 7 частей персикового масла. Хорошо перемешивают полученную массу и процеживают. Так получают спермацетовую мазь (*Unguentum Cetacei*);

2) *мази-растворы* получают из лекарственных веществ, растворимых в мазевой основе, что обеспечивает их равномерное распределение. Примером может служить камфорная мазь. Для получения 20 г такой мази в фарфоровой чашке на водяной бане сплавляют 12 г вазелина и 6 г ланолина безводного. Далее для получения 10%-ной мази в расплаве при температуре 40°C растворяют камфору. Все компоненты тщательно перемешивают, затем переносят в баночку и готовят к отпуску;

3) *экстракционные мази* в условиях аптеки готовят нечасто. Примером такой мази является мазь сушеницы топяной. Для ее приготовления 30 г мелко нарезанной травы заливают 100 г персикового масла и экстрагируют (настаивают) на водяной бане 30 мин. Затем к процеженной вытяжке добавляют 30 г водного ланолина.

Суспензионные, или тритурационные мази. Таковую мазь получают в том случае, если лекарственное вещество, не растворимое в мазевой основе, равномерно распределено в ней по типу суспензии.

Если количество лекарственного вещества не превышает 5% от общего количества мази (то есть готовится 5% -ная мазь), то лекарственное вещество тщательно растирают с половинным количеством соответствующей жидкости, в которой растворяется порошкообразное вещество. При этом используют воду, глицерин, вазелиновое, персиковое масло или другие растворители.

Далее полученную смесь постепенно вводят в мазевую основу, тщательно перемешивают до однородной массы, укупоривают и отпускают из аптеки.

В том случае, если количество нерастворенного лекарственного вещества превышает 5% от общего количества мази, его растирают в половинном количестве расплавленной основы, а затем смешивают с остальным количеством основы.

Эмульсионные мази. Получают их в том случае, если жидкий компонент, не растворимый в основе, равномерно распределяется в ней, как в эмульсии.

Эмульсионные мази готовят при прописывании в рецепте мази на жировой основе водорастворимых веществ, например новокаина, ди-каина, нитрата серебра и т. д.

Типичный пример мази эмульсионного типа — мазь, содержащая 10% калия йодида. Для приготовления 50 г такой мази 5 г калия йодида и 0,1 г натрия тиосульфата растворяют в 4,4 мл дистиллированной воды. Полученный раствор эмульгируют с 13,5 г безводного ланолина и смешивают с 27 г очищенного свиного жира.

9.3. ЛИНИМЕНТЫ

Линименты (*linimenta*) — жидкие мази. Название происходит от *lat. linire* — втирать, что указывает на способ применения. В большинстве случаев линименты используют для втирания в кожу, реже — в виде повязок и тампонов.

В линиментах назначают противовоспалительные, раздражающие, ранозаживляющие и другие средства. Как состав, так и технология линиментов и мазей очень близки, поэтому в некоторых учебниках и учебных пособиях линименты и мази считают одной лекарственной формой.

В физико-химическом отношении линименты представляют собой систему различной степени дисперсности, поэтому линименты бывают гомогенные, суспензионные, эмульсионные и комбинированные.

Гомогенные линименты представляют собой смеси масел, масляных растворов (камфоры, ментола, анестезина и др.) с хлороформом, эфирным маслом, метилсалицилатом и т. д. Например, требуется приготовить гомогенный линимент следующего состава: камфоры 3,0, ментола 2,0, метилсалицилата 10,0, масла беленного 50,0, ланолина безводного 5,0. Для этого в фарфоровой чашке взвешивают 5 г ланолина и 50 г масла беленного, нагревают на водяной бане до образования однородной смеси. Далее в эту горячую смесь вносят камфору и ментол, которые растворяют при помешивании. Полученный раствор вносят в отпусковой флакон оранжевого

стекла, добавляют 10 г метилсалицилата, укупоривают и оформляют к отпуску.

Суспензионные линименты готовят путем внесения сухих лекарственных веществ в жидкие компоненты согласно прописи. В отличие от мазей, суспензионные линименты характеризуются невысокой седиментационной устойчивостью и могут расслаиваться, поэтому, как правило, при их изготовлении используют загустители, например аэ-росил (оксил) — 3—5% от общей массы.

Например, суспензионный линимент Вишневского готовят по следующей прописи: дегтя и ксероформа поровну по 3,0; оксила 5,0; масла касторового 89,0.

В ступке тщательно растирают 3 г ксероформа с половинным количеством дегтя (правило Б. В. Дерягина), затем добавляют остальное количество дегтя. В другой ступке растирают 5 г оксила с небольшим количеством (примерно 3 г) касторового масла, затем добавляют остальное количество касторового масла и смешивают с содержимым первой ступки. Переносят всю смесь во флакон оранжевого стекла, укупоривают и оформляют к отпуску.

На флаконе должны быть наклеены соответствующие этикетки: «Сохранять в прохладном месте», «Перед употреблением взбалтывать».

Эмульсионные линименты. Пример — аммиачный (летучий) линимент. Он имеет следующий состав (паспорт): кислоты олеиновой 0,5; раствора аммиака (10%-ного) 12,5; масла подсолнечникового 37,0. Такой линимент готовят следующим образом. В отпускной флакон взвешивают 37 г масла подсолнечника и 0,5 г кислоты олеиновой. Флакон тщательно взбалтывают до растворения вещества. Затем во флакон вносят 12,5 мл 10% -ного раствора аммиака и еще разсодержимое сильно встряхивают. Образуется эмульсия типа «масло в воде». Однако такой линимент при хранении быстро загустевает и становится непригодным к использованию. Чтобы этого не произошло, используют стабилизаторы. В частности, вместо масла подсолнечника в состав линимента вводят равное количество кремнийорганической жидкости — эксилан-4. Технология приготовления линимента сохраняется.

Комбинированные линименты. В них объединены вещества с различными физико-химическими свойствами. Например, линименты синтомицина или стрептоцида (более известные под названием синтомициновой или стрептоцидной эмульсии).

9.4. ПАСТЫ

Пасты (*pastae*) — это мази, содержащие не менее 25% , но не более 50% порошкообразных веществ. По сравнению с мазями пасты более плотной консистенции, не расплавляются, а лишь размягчаются при температуре тела, длительно удерживаются на пораженном участке.

В пастах назначают лекарственные средства местного действия (противовоспалительные, подсушивающие и т. д.). Как правило, пасты не втирают, а лишь наносят на пораженный участок кожи.

Для приготовления паст используют ту же основу, что и для мазей. Если по рецепту лекарственных веществ менее 25% , то добавляют индифферентные вещества (крахмал, тальк, белую глину и т. д.).

Пасты, как и мази, относят к недозированным лекарственным формам.

9.5 КАШКИ

Кашки (*electuaria*) — лекарственные формы для внутреннего применения кашицеобразной или тестообразной консистенции. В ветеринарной практике используют преимущественно для свиней.

В состав каши входят лекарственные вещества и формообразующая основа. В качестве компонента основы используют муку, крахмал, сухие дрожжи, сахар, сироп и т. д. Соотношение лекарственных и формообразующих веществ может быть различным — 1:2, 1:3 или 1:4.

Кашки готовят в ступке путем тщательного перемешивания компонентов. По консистенции могут быть кашки густые, консистенция которых напоминает болус, или жидкие — легко стекающие со шпателя. Срок хранения кашек ограниченный — не более 2 дней, поэтому, как правило, их готовятся *ex tempore*.

9.6 БОЛЮСЫ

Болус (*bolus*) — дозированная лекарственная форма для внутреннего применения, которая, как и кашка, состоит из лекарственного вещества и формообразующей основы. В его состав может входить пшеничная и ржаная мука, порошок алтейного корня, белая глина ит. д.

Готовят путем смешивания компонентов и выкатывания на пергаментной бумаге «палочки».

Болусы предназначены для внутреннего применения. В ветеринарной практике, как правило, назначают лошадям.

Болусы как лекарственная форма имеют ограниченный срок хранения — 2-3 дня.

9.7 СУППОЗИТОРИИ

Суппозитории (*suppositoria*) — дозированная лекарственная форма, твердая при комнатной температуре и расплавляющаяся при температуре тела.

Различают суппозитории ректальные (*Suppositoria rectalia*), вагинальные (*Suppositoria vaginalia*) и палочки (*Bacillus*), предназначенные для введения в свищи.

Суппозитории бывают официальные и магистральные. Фармакопея предъявляет к суппозиториям определенные требования. Например, ректальные суппозитории могут быть массой от 1,1 до 4,0 г, длиной от 2,5 до 4 см и максимальным диаметром 1,5 см. В то же время есть указание, что для педиатрической практики ректальные суппозитории должны быть массой в пределах 0,5-1,5 г. Ректальные суппозитории могут быть различной формы — конуса, цилиндра с заостренным концом, сигаровидные и т. д.

Вагинальные суппозитории также различаются по форме. Они могут быть шарообразными, овальными или в виде плоского тела с закругленным концом (пессарии). Масса вагинальных суппозиториях составляет 1,5—6 г. Палочки имеют форму цилиндра с заостренным концом. Их длина должна быть указана в рецепте.

В настоящее время ректальные суппозитории рассматривают как лекарственную форму, рассчитанную не только для местного применения. Их назначают также при сердечно-сосудистой недостаточности, нервно-психических расстройствах и т. д. Лекарственные вещества при этой форме применения поступают в большой круг кровообращения, минуя печень. Поэтому с точки зрения фармакокинетики, по скорости фармакологического действия суппозитории могут быть приравнены к инъекционным формам.

Суппозитории можно рассматривать как сложные лекарственные формы, состоящие из лекарственного вещества и основы. К основе с точки зрения фармации предъявляются определенные требования: она должна быть достаточно твердой и пластичной при комнатной температуре и расплавляться при температуре тела. Основа не должна обладать раздражающим действием, способствовать резорбции лекарственного вещества и т. д.

Основы для суппозиториях по своему составу могут быть гидрофобные и гидрофильные.

К гидрофобным основам относят жиры и жироподобные вещества, их сплавы с эмульгаторами или углеводородами. Классическая основа этого типа — масло какао, представляющее собой растительный жир, получаемый из семян шоколадного дерева. Оно имеет ряд положительных качеств: пластично, не раздражает ткани, хорошо смешивается с лекарственными веществами. Но масло какао — дорогой импортный продукт, поэтому для его замены были предложены другие основы:

- сплав кондитерского жира с эмульгатором Т-2;
- сплав ланоля (60-80%), гидрогенизированного жира (10-20%) и твердого парафина (10-20%);
- основа Vitepsol, представляющая собой смесь эфиров глицерина и лауриновой кислоты.

К гидрофильным относят желатинно-глицериновую, мыльно-глицериновую и полиэтиленоксидную основы. Например, официальная пропись желатинно-глицериновой основы такова: 1 часть желатина, 2 части воды и 5 частей глицерина.

Технология изготовления суппозиториях неоднотипна. Она включает изготовление их ручным методом (выкатыванием) и методом формовки после нагрева суппозиторной массы.

Каждую свечу или шарик завертывают в парафинированную бумагу и упаковывают в картонную или пластмассовую коробку, на которую наклеивают соответствующие этикетки «Наружное» и «Сохранять в прохладном месте».

Список литературы

1. **Уша, Б.В.** Фармакология / Б.В. Уша, В.Н. Жуленко, О.И. Волкова. - М.:КолосС, 2006. – 376 с. – ISBN 978-5-9532-0052-8
2. **Жуленко, В.Н.** Фармакология / В.Н. Жуленко, Г.И. Горшков. - М.:КолосС, 2008. – 512 с. – ISBN 978-5-9532-0506-1
3. **Рабинович, М.И.** Общая фармакология 2-е изд. / Рабинович М.И. [и др.]. - СПб: Лань, 2006. – 272 с. – ISBN 5-8114-0652-5
4. **Рабинович, М.И.** Несовместимость и побочное действие лекарств, применяемых в ветеринарии / Рабинович М.И. - СПб: КолосС, 2006. – 248 с. – ISBN 5-9532-0259-8
5. **Ващекин, Е.П.** Ветеринарная рецептура. Е.П. Ващекин, К.С. Маловастый. - СПб.: Лань, 2010. – 240 с. – ISBN 978-5-8114-1040-8
6. **Жуленко, В.Н.** Токсикология / В.Н. Жуленко, Г.А. Таланов, Л.А. Смирнов. - М.:КолосС, 2010. – 368 с. – ISBN 978-5-9532-0649-5
7. **Аргунов, М.Н.** Ветеринарная токсикология с основами экологии. / М.Н. Аргунов, В.С. Бузлама. - СПб.: Лань, 2007. – 416 с.- ISBN 978-5-8114-0704-0.

Контрольные вопросы:

1. Мази, линименты. Характеристики мазевых основ.
2. Гомогенные, эмульсионные мази.
3. Суспензионные и комбинированные мази.
4. Пасты, кашики, болусы. Технология приготовления.
5. Суппозитории и технология их приготовления.
6. Пластыри. Их виды и применение в ветеринарии.

Лекция 10

Фармацевтический анализ

10.1 Рефрактометрия

Процесс измерения концентрации различных веществ методом измерения преломления и определения коэффициента преломления получил своё название — *рефрактометрия*. Приборы, использующие в своей работе принцип рефрактометрии, называются рефрактометрами. Широкое применение рефрактометры получили в разных промышленности: для идентификации химических соединений, определения физико-химических параметров, для количественного и структурного анализа. В пищевой промышленности — для измерения содержания спирта в алкогольных продуктах, контроля содержания сахара в сахарном производстве — в общем, для установления качества пищевых продуктов. В фармакологии рефрактометры применяются для определения количества глюкозы в биологических жидкостях и лекарственных средств в растворах. Достоинства рефрактометрических методов химического количественного анализа — быстрота измерений, малый расход вещества и высокая точность. Задача работы: Рефрактометрический метод как метод анализа лекарственных веществ. Актуальность использования рефрактометров и поляриметров АТАГО в фармацевтике и, как частное, — в аптеках.

Теоретическая часть. Показателем преломления (индексом рефракции) называют отношение скорости света в вакууме к скорости света в испытуемом веществе (абсолютный показатель преломления). Показатель преломления зависит от температуры и длины волны света, при которой проводят определение. В растворах показатель преломления зависит также от концентрации вещества и природы растворителя. При этом на практике определяют так называемый относительный показатель преломления (n), который рассчитывается как отношение синуса угла падения луча (α) к синусу угла преломления (β) для двух соприкасающихся сред. Показатель преломления также равен отношению скоростей распространения света в этих средах:

$$n = \frac{\sin \alpha}{\sin \beta} = \frac{V_1}{V_2}$$

В лабораторных условиях обычно определяют так называемый относительный показатель преломления (ПП) вещества по отношению к воздуху. ПП измеряют на рефрактометрах различных систем. Раньше измерение ПП чаще всего производилось с использованием рефрактометров Аббе, работающего по принципу полного внутреннего отражения при прохождении светом границы раздела двух сред с различными показателями преломления. В настоящее время в лаборатории всё чаще можно встретить автоматические рефрактометры АТАГО серии RX. Диапазон измеряемых ПП при измерении в проходящем свете с использованием рефрактометров Аббе, – 1.3000 – 1.7000. Если необходимо раздвинуть границы диапазонов, применяют специальные модели с низкими или высокими диапазонами, а также многоволновые рефрактометры Аббе. Диапазон измеряемых ПП при измерении на автоматических рефрактометрах серии RX – 1.32500 – 1.70000. Точность измерения показателя преломления должна быть не ниже $\pm 2 \cdot 10^{-4}$

Величина показателя преломления зависит от природы вещества, длины волны света, температуры, при которой проводится измерение, и концентрации вещества в растворе. Обычно измерение показателя преломления проводится при длине волны света 589,3 нм (линия D спектра натрия). Но в некоторых случаях используются разные длины волн в диапазоне от 450 нм до 1550 нм. Очень важным условием определения ПП является соблюдение температурного режима. Как правило, определение выполняется при 20 градусах по шкале Цельсия. При температуре выше 20 градусов - величина ПП уменьшается, при температуре ниже 20 градусов – величина ПП увеличивается.

10.2 Поляриметрия

Поляриметрический метод анализа основан на способности веществ отклонять плоскость поляризации при прохождении через них поляризованного света.

Вещества, отклоняющие плоскость поляризации света вправо или влево, называются оптически активными.

Если вращение плоскости поляризации происходит вправо (по движению часовой стрелки), то вещество называют правовращающим и перед названием его ставят индекс d или знак + (плюс); если вращение плоскости поляризации происходит влево (против часовой стрелки), то вещество

называют левовращающим и перед названием его ставят индекс 1 или знак - (минус).

Величину отклонения плоскости поляризации от начального положения, выраженную в угловых градусах, называют углом вращения и обозначают греческой буквой β .

Величина угла вращения зависит от природы оптически активного вещества, толщины его слоя, температуры, природы растворителя и длины волны света.

Как правило, определение оптического вращения проводят при 20 °С и при длине волны линии D спектра натрия (589,3).

Оптическая активность вещества характеризуется удельным вращением, т. е. вращением плоскости поляризации, вызванного слоем вещества (l) толщиной 1 дм при концентрации C , равной 1 г вещества в 1 мл объема при 20 °С. Обозначают удельное вращение знаком $[\alpha]_D^{20}$.

Удельное вращение растворов вычисляют по формуле:

где: β - измеренный угол вращения, градусы; l - толщина слоя раствора, дм; C - концентрация раствора, %.

Зная удельное вращение вещества, постоянное в определенном интервале концентраций, можно вычислить его содержание в растворе в процентах (C) по формуле:

Для жидких индивидуальных веществ удельное вращение определяется по формуле:

где: β - измеренный угол вращения, градусы; l - толщина слоя вещества, дм; ρ - плотность жидкости, г/см³.

Метод поляриметрии широко используется в фармацевтическом анализе для установления оптической активности лекарственных веществ, качественной и количественной оценки их.

Для измерения угла вращения плоскости поляризации применяют приборы, называемые поляриметрами.

В практической работе используются поляриметры различных систем, основанные на одном и том же принципе их работы. Устройство поляриметра представлено на рисунке.

поляриметрический анализ угол оптический светофильтр

Оптическая система прибора. Свет от источника излучения через светофильтр (или матовое стекло) попадает на призму-поляризатор,

которая образует на выходе два разделенных поляризованных пучка, причем потоки в каждом из них равны. Поляризатор установлен так, что плоскости поляризации обоих пучков составляют один и тот же угол с плоскостью поляризации анализатора. Если на пути обоих пучков установлена кювета с раствором, то плоскости поляризации будут повернуты и один из пучков будет больше ослаблен анализатором, чем другой. Поворот компенсатора позволит скомпенсировать указанное изменение потока. Одновременно вращается шкала, которая подсвечена через призму и наблюдается в лупу. Через зрительную трубу наблюдается окраска полей.

Порядок работы:

1. Окуляр зрительной трубы и лупу шкалы устанавливают (при помощи вращения их оправ) на максимальную резкость изображения так, чтобы вертикальная линия, разделяющая поле зрения на две половины, была четко видна, а в поле зрения лупы ясно были видны штрихи и цифры нижней шкалы и нониуса (верхней шкалы).
2. Установка прибора на 0. Для этого добиваются полной однородности обеих половинок поля зрения с помощью рукоятки передачи. При этом нулевые деления шкалы и нониуса должны совпадать. В противном случае с помощью ключа перемещают нониус до совмещения его нулевого деления с нулевым делением шкалы.
3. Заполнение поляриметрической кюветы. Перед наполнением кювету промывают испытуемым раствором два раза; жидкости наливают столько, чтобы она выступала поверх краев трубки. Выжидают некоторое время, чтобы пузырьки газа поднялись вверх. Закрывают кювету чистым стеклом, как бы срезая выступающую жидкость.
4. Поляриметрическую кювету с испытуемым раствором вкладывают в камеру прибора, при этом изменяется однородность обеих половинок поля зрения. Вращением рукоятки передачи уравнивают их освещенность.
5. Производят отсчет показаний с точностью до 0,01.
6. Затем повторяют уравнивание освещенностей обеих половин поля зрения, и снова проводят отсчет показаний, повторяя 5 раз. Берут среднеарифметическое и принимают за результат.

Выбор светофильтра:

1. Если при исследовании бесцветных или слабоокрашенных растворов не наблюдается различие в оттенках окраски обеих половинок поля зрения, то поворотную обойму ставят в положение, соответствующее обозначению «М». При этом положении в оптическую систему вводится матовое стекло.

2. Если при поляризации бесцветных или слабоокрашенных растворов наблюдается некоторое различие в оттенках окраски обеих половин поля зрения, затрудняющее приведение поля зрения к однородности, то поворотную обойму ставят в положение, соответствующее обозначению «С». При этом положении в оптическую систему вводится светофильтр.

3. В случае работы с темноокрашенными растворами обойму ставят в положение без обозначения, что соответствует максимальной интенсивности освещения поля зрения.

10.3 Полярографический метод был предложен чешским ученым Гейровским в 1922 г.

Метод полярографии состоит в следующем: в проведении электролиза исследуемых растворов в специальной электролитической ячейке – электролизе, одним из электродов которого является капельный ртутный электрод.

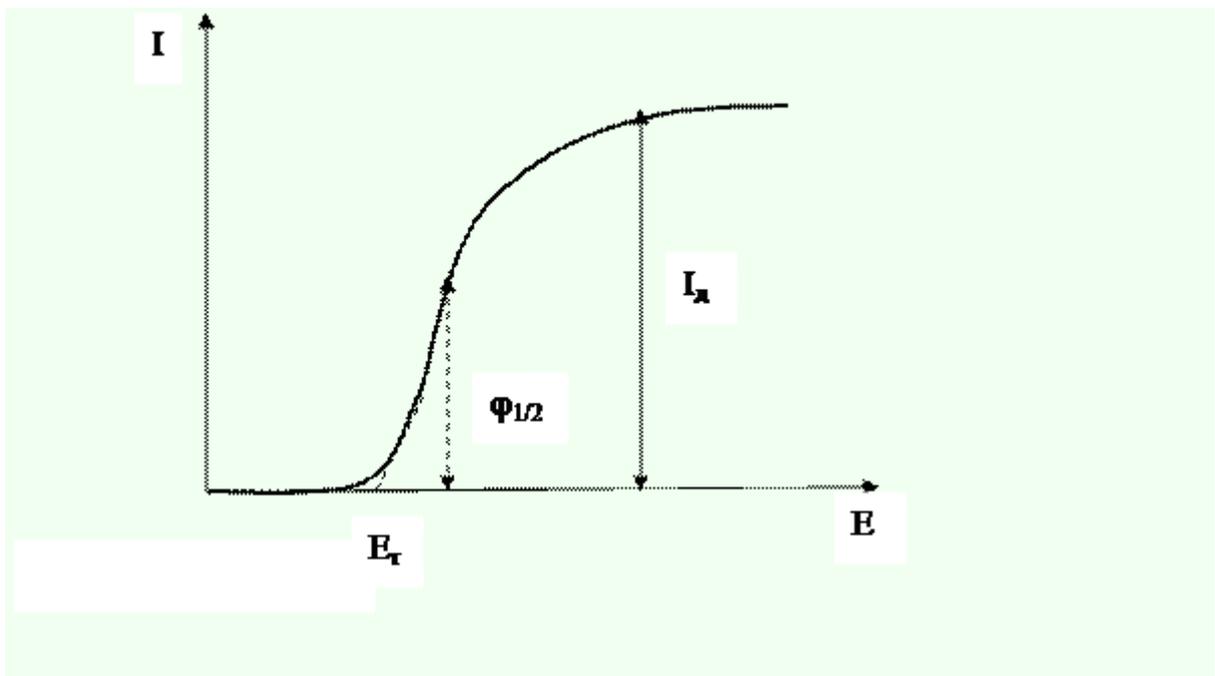
Он может быть катодом – если исследуется раствор, содержащий вещества способные восстанавливаться или анодом – если изучается процесс окисления веществ. В качестве вспомогательного электрода используют ртутный электрод с большой поверхностью, его потенциал не изменяется и постоянен.

Поэтому изменение приложенной извне разности потенциалов равно изменению потенциала ртутного капельного электрода (РКЭ):

$$E = -\varphi_{\text{всп}}; \varphi_{\text{к}} = \text{const}$$

Этот метод связан с явлением электрохимической поляризации, наблюдаемой при электролизе.

Качественный и количественный анализ растворов осуществляется при помощи поляризационных кривых, которые представляют собой зависимости силы тока от напряжения и имеют вид волны. Эти кривые называются полярографическими кривыми или полярограммами.



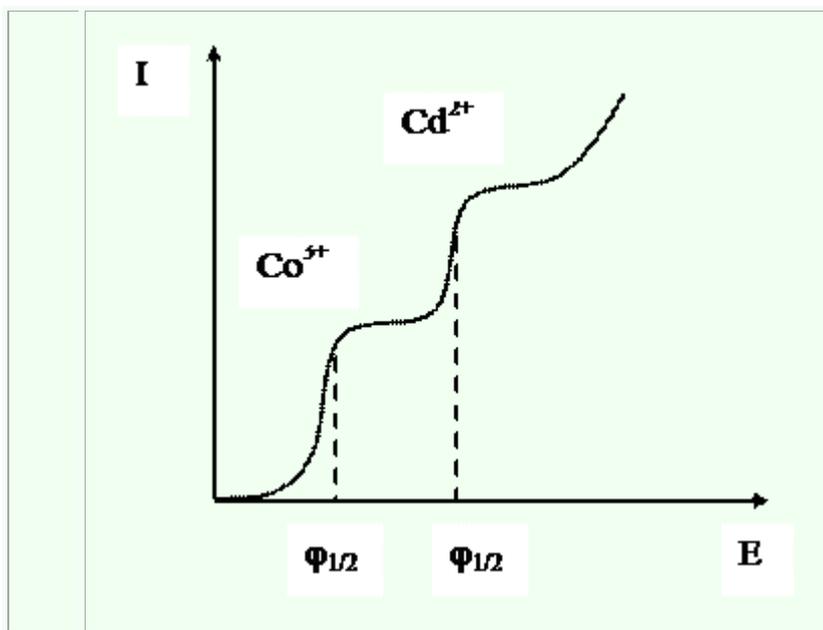
Из полярографических кривых можно определить:

1) **потенциал полуволны** ($\phi_{1/2}$) – это потенциал, при котором величина тока достигает половины предельного тока диффузии (I_d). $\phi_{1/2}$ зависит от природы исследуемого вещества, поэтому используется для качественного анализа веществ.

Найденные значения $\phi_{1/2}$ сравнивают с уже известными значениями $\phi_{1/2}$ для исследуемых веществ.

Если раствор, содержит несколько исследуемых веществ, то каждое дает свою волну и свой $\phi_{1/2}$.





2) **предельный диффузионный ток** (I_d) – это ток, который осуществляется за счет диффузии ионов, исследуемого вещества. Величина I_d определяется как высота волны и прямо пропорциональна концентрации исследуемого вещества в растворе, поэтому I_d используется для количественного анализа.

$$I_d = \hat{E} \cdot \tilde{N}$$

уравнение Ильковича

где K – постоянная Ильковича. Ее можно определить методом стандарта для данного вещества по формуле:

$$\tilde{N} = \tilde{N}_{\text{станд.}} \cdot \frac{I_i}{I_{i,\text{станд.}}}$$

Таким образом, зная K и I_d , можно определять концентрацию данного вещества в разных опытах.

Практическое применение метода полярографии: используют для определения малых количеств лекарственных веществ ($10^{-2} - 10^{-5}$) при анализе лекарственных смесей. В частности для определения фолиевой кислоты, никотинамида, аскорбиновой кислоты, алколоидов, гормонов, витаминов, антибиотиков. Метод полярографии входит в Государственную фармакологию.

10.4 Стандартизация лекарственных средств

Стандартизация лекарственных средств — определение количественных показателей, характеризующих качество лекарственных препаратов, и доведение испытуемых образцов до установленных стандартов. В большинстве случаев стандартизация лекарственных средств проводится при помощи химических и физико-химических методов исследования. В тех случаях, когда точно не установлен химический состав лекарственных препаратов или они содержат биологически активные вещества в настолько малом весовом количестве, что оно не определяется химическим путем, их подвергают биологической валоризации или биологической стандартизации. Биологической стандартизации подлежат большинство [сердечных гликозидов](#), органолепрататы, многие антибиотики и другие лекарственные средства. Биологическая стандартизация проводится на животных, изолированных органах, культурах микроорганизмов с помощью методов, позволяющих оценивать наиболее важную в терапевтическом отношении сторону действия данного препарата. Так, например, активность препаратов сердечных гликозидов определяется по их способности вызывать систолическую остановку сердца у лягушек, кошек, голубей. Об активности инсулина судят по снижению уровня сахара в крови у кроликов, [питуитрина](#) — по сокращению гладкой мускулатуры матки морской свинки. При стандартизации антибиотиков определяют концентрацию, в которой они угнетают [рост](#) тест-микробов. При использовании перечисленных методов активность испытуемого препарата сопоставляется со стандартным, обладающим постоянной активностью, выражаемой в условных единицах действия (ЕД). Для некоторых лекарственных препаратов установлены международные стандарты и соответственные

интернациональные или международные единицы действия (ИЕ или МЕ). Для большей достоверности результатов биологическая стандартизация проводится на достаточном количестве животных с использованием методов математической статистики. Для препаратов, подлежащих обязательной биологической стандартизации, подробные описания стандартов и методов стандартизации приводятся в Государственной [фармакопее](#) СССР.

10.5 Хроматографические методы анализа

Хроматографией называется метод разделения и анализа смеси веществ, основанный на различной сорбции компонентов анализируемой смеси определенным сорбентом. Впервые хроматография была предложена в 1903 г. русским ученым М.С. Цветом. В настоящее время этот метод разделения и анализа смесей веществ применяется практически во всех областях химической технологии. Различают следующие основные типы хроматографии: адсорбционную, распределительную, ионообменную, электронообменную, электрофорез и гель-хроматографию.

В адсорбционной хроматографии адсорбирующей поверхностью является неподвижная твердая фаза, состоящая из мелкоизмельченного пористого материала (сорбента) - силикагеля, окиси алюминия, активированного угля, магнезии и т.п. Подвижной фазой служит жидкость или газ. Разделение анализируемых веществ основано на их различной способности к миграции в пористой среде (неподвижной фазе) за счет перемещения подвижной фазы.

Для хроматографического разделения небольшое количество анализируемого образца помещают в верхнюю часть колонки, заполненной пористым сорбентом, и пропускают через колонку сверху вниз газ или жидкость. Подвижная фаза проходит сначала через анализируемый образец, а затем движется через слой сорбента. При этом компоненты анализируемой смеси многократно распределяются между неподвижной и подвижной фазами. Вследствие различной адсорбции их на неподвижной фазе они мигрируют вдоль колонки с различной скоростью, разделяются и выходят из колонки отдельно. При контроле состава выходящей из колонки подвижной фазы можно зафиксировать моменты появления индивидуальных компонентов и определить их количественно.

В распределительной хроматографии распределение растворенного вещества происходит между двумя или более жидкими фазами или между неподвижной жидкой и газовой фазами. Неподвижная жидкая фаза может представлять собой пленку или слой либо быть диспергированной на объемном инертном твердом носителе.

В ионообменной хроматографии нерастворимой неподвижной твердой фазой является ионообменная смола, а подвижной фазой - раствор электролита.

В электронообменной хроматографии в качестве неподвижной фазы используют полимерные смолы, обладающие окислительно-восстановительными свойствами, способные избирательно окислять или восстанавливать компоненты подвижной фазы.

При электрофорезе компоненты смеси ионов на твердом носителе (например, фильтровальная бумага или колонка с сорбентом, пропитанным проводящим электрический ток буферным раствором) мигрируют с различными скоростями и разделяются на зоны под действием электрического поля. Этот метод часто используется для разделения белков (поле низкого напряжения), аминокислот и пептидов (поле высокого напряжения). В гель-хроматографии колонка заполняется адсорбентами, на поверхности которых имеются поры определенного размера (молекулярные сита). Мелкие молекулы могут проникать в поры, а крупные - нет. Поэтому мелкие молекулы более прочно удерживаются неподвижной фазой при проявлении растворителем, чем крупные, и соответственно выходят из колонки позже.

В зависимости от техники проведения хроматографического разделения различают колоночную, бумажную, тонкослойную (ТСХ), газовую, газожидкостную хроматографию (ГЖХ) и др.

Хроматографию применяют для очистки, разделения и количественного анализа веществ. Достоинствами хроматографических методов анализа являются их высокая чувствительность и селективность. Для анализа требуется небольшое количество вещества. Хроматография позволяет разделять и анализировать смеси веществ, близких по своим свойствам.

Список литературы

1. **Уша, Б.В.** Фармакология / Б.В. Уша, В.Н. Жуленко, О.И. Волкова. - М.:КолосС, 2006. – 376 с. – ISBN 978-5-9532-0052-8
2. **Жуленко, В.Н.** Фармакология / В.Н. Жуленко, Г.И. Горшков. - М.:КолосС, 2008. – 512 с. – ISBN 978-5-9532-0506-1
3. **Рабинович, М.И.** Общая фармакология 2-е изд. / Рабинович М.И. [и др.]. - СПб: Лань, 2006. – 272 с. – ISBN 5-8114-0652-5
4. **Рабинович, М.И.** Несовместимость и побочное действие лекарств, применяемых в ветеринарии / Рабинович М.И. - СПб: КолосС, 2006. – 248 с. – ISBN 5-9532-0259-8
5. **Ващекин, Е.П.** Ветеринарная рецептура. Е.П. Ващекин, К.С. Маловастый. - СПб.: Лань, 2010. – 240 с. – ISBN 978-5-8114-1040-8

6. **Жуленко, В.Н.** Токсикология / В.Н. Жуленко, Г.А. Таланов, Л.А. Смирнов. - М.:КолосС, 2010. – 368 с. – ISBN 978-5-9532-0649-5
7. **Аргунов, М.Н.** Ветеринарная токсикология с основами экологии. / М.Н. Аргунов, В.С. Бузлама. - СПб.: Лань, 2007. – 416 с.- ISBN 978-5-8114-0704-0.

Контрольные вопросы:

1. Рефрактометрия.
2. Поляриметрия.
3. Флюорометрия.
4. Полярография.
5. Определение рН.
6. Потенциометрическое титрование.
7. Хроматография. Биологическая стандартизация.

Лекция 11

Технология изготовления твердых лекарственных форм

11.1 ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ СТАДИИ ПРИГОТОВЛЕНИЯ ПОРОШКОВ. Технологические стадии, применяемые при приготовлении порошков, можно разделить на два этапа: преобразование грубодисперсных веществ в порошкообразное состояние и получение однородной смеси, состоящей из частиц более или менее одинакового размера.

Для этого применяют следующие технологические стадии: измельчение, просеивание (в условиях аптеки применяют редко) и смешивание; получение из порошковой смеси отдельных соответственно оформленных доз. Стадии: дозирование, упаковка и оформление. Необходимость выполнения тех или иных технологических стадий при приготовлении порошков зависит от состава рецептурной прописи, их медицинского назначения и физико-химических свойств лекарственных веществ (агрегатное состояние, плотность, цвет, запах и др.).

Измельчение (Pulveratio) лекарственных веществ имеет большое значение при приготовлении порошков. Как правило, тонко измельченные вещества обладают большим терапевтическим эффектом. Чем больше измельчено лекарственное вещество, тем быстрее и полнее оно может всасываться, а нерастворимые вещества лучше адсорбируются слизистыми оболочками и оказывают лучшее терапевтическое действие. Измельчение имеет большое значение также для оптимального смешивания и точного дозирования. При измельчении размер частиц лекарственных веществ выравнивается, после чего они легко и хорошо смешиваются и не расслаиваются при дозировании. Измельчение — это процесс уменьшения размеров частиц твердых лекарственных средств при помощи различных приспособлений. Выбор метода измельчения зависит как от природы измельчаемого вещества, так и от необходимой тонкости получаемого порошка.

При механическом измельчении одновременно происходят два процесса: разъединение частиц под действием приложенной силы и укрупнение мелких частиц под действием сил взаимного притяжения. Когда процессы разъединения и укрупнения частиц приобретают одинаковую скорость, т. е. находятся в равновесии, дальнейшее измельчение веществ не имеет смысла, поэтому устанавливается оптимальное время измельчения. Оно не одинаково для разных веществ и при измельчении в ступке составляет примерно 2—3 минуты. При дальнейшем измельчении порошок становится более рыхлым, иногда отсыревает за счет поглощения из воздуха влаги, газов; может происходить слипание частиц в более крупные агрегаты или адсорбция

(прилипание) порошка к стенкам ступки, т. е. происходит уменьшение свободной поверхности энергии. Таким образом, в результате измельчения получаются порошки, которые состоят из частиц определенных размеров, различающихся по степени измельчения. Степень измельчения — это отношение среднего начального размера куска материала к его среднему размеру в поперечнике после измельчения. Если же необходима большая степень измельчения, чем та, что была достигнута в момент стабилизации, нужно насытить свободную поверхностную энергию мелких частиц, для чего применяют специальные приемы: измельчение порошков в присутствии вспомогательных веществ (например, молочного сахара); измельчение с добавлением летучих жидкостей (95 % этиловый спирт, эфир).

При измельчении в ступке сразу нескольких ингредиентов они измельчаются независимо друг от друга, поэтому в ступке рациональнее порошоковать смесь веществ, чем каждое из них в отдельности, за исключением труднопорошкуемых лекарственных веществ, которым необходимо добавление вспомогательных жидкостей. Летучие растворители применяют также при растирании особо ядовитых лекарственных веществ для уменьшения пылеобразования.

Порошкование вязких веществ производят при наличии молочного сахара, который берут в соотношении 1 : 1 к взятому основному

Такие лекарственные вещества, как фитин, цинка оксид, магния оксид, соли хинина, кислота ацетилсалициловая, магния карбонат и другие, при растирании плотно прилипают к стенкам ступки и спрессовываются, поэтому их рекомендуют растирать осторожно, без особых усилий. При необходимости сахар перед измельчением можно высушить при температуре 40—60 °С и растирать в подогретой ступке, так как даже при небольшой влажности он комкуется и прилипает к стенкам ступки.

Просеивание (curbatio). Измельченные лекарственные средства необходимо просеивать сквозь определенные сита. Цель этой операции — получение продукта с одинаковым размером частиц, что решают ситовым анализом.

Просеивание регламентируется специальной статьей ГФ XI «Определение измельченности порошков и сита». Необходимо иметь в виду, что измельчаемые вещества не должны взаимодействовать с материалом сита и изменять свой состав. В условиях аптеки при приготовлении порошков лекарственные вещества прямо в ступке доводят до нужного размера частиц, что определяется визуально, без помощи сит.

Смешивание (mixtio) — это процесс, в результате которого достигается однородность, то есть одинаковое соотношение составляющих частиц в любой части получаемой смеси.

Процесс смешивания — основная операция при приготовлении сложных порошков. При недостаточно тщательном смешивании ингредиентов отдельные дозы порошка, получаемые при последующем его дозировании, могут содержать разное количество лекарственных веществ. Это может неблагоприятно отразиться на лечебном действии лекарственного препарата, а при использовании сильнодействующих и ядовитых лекарственных веществ даже привести к отравлению. Способ и порядок смешивания порошков зависит от весового соотношения прописанных ингредиентов и их физико-химических свойств (агрегатное состояние, влагопоглощение и др.). В зависимости от указанных факторов выработки очень важные практические положения, которых следует придерживаться при смешивании порошков. Основные из них следующие

Трудноизмельчаемые вещества диспергируют в присутствии летучих растворителей — этанола или эфира. Эти жидкости легко проникают в микротрещины кристаллов и оказывают расклинивающее действие, способствуя измельчению. После испарения жидкости образуется мелкодисперсный порошок.

К трудноизмельчаемым веществам относятся многие пахучие и летучие вещества (камфора, ментол, тимол, йод), а также фенилсалицилат, стрептоцид, натрия тетраборат, кис-17 лота борная, кислота салициловая, пентоксил и др. Количества жидкостей, необходимые для получения оптимального размера частиц в пересчете на 1,0 лекарственного вещества, приведены в приложении. Если количество этанола взять с учетом растворимости трудноизмельчаемого вещества и диспергирование проводить в присутствии других веществ, не дожидаясь полного испарения этанола, то можно получить очень мелкие частицы. После испарения этанола происходит рекристаллизация трудноизмельчаемого вещества из раствора в мелкодисперсном состоянии и равномерное распределение его в массе порошка: для ментола, тимола, камфоры это соотношение составляет 1 : 1 90 % этанола, для йода — 1 : 10 96 % этанола, для фенилсалицилата — 1 : 10 90 % этанола. В процессе и после диспергирования проверяют однородность порошка. Порошок собирают в центр ступки, надавливают пестиком, рассматривают невооруженным глазом на расстоянии 25 см. При этом не должно быть видимых отдельных частиц, блесков или вкраплений. В ряде случаев при чрезмерном измельчении наблюдаются нежелательные процессы: усиление побочного действия, повышение токсичности, адсорбция из воздуха влаги и газов, укрупнение частиц, нарушение структуры веществ, частичная или полная потеря фармакологической активности при совместном диспергировании некоторых веществ и др. Например, не следует чрезмерно измельчать антибиотики (бензил-пенициллина натриевую, калиевую и другие соли, эритромицин, гризеофульвин и др.). Такие вещества, как висмута нитрат основной, цинка оксид, ксероформ, фитин,

соли хинина при диспергировании спрессовываются и прилипают к стенкам ступки, поэтому их диспергируют без особых усилий.

Дозирование

Разделение на дозы осуществляют двумя способами:

- по массе;
- по установленному объему определенной навески.

Дозирование по массе более точное. Оно проводится с помощью ручных весов. Перед началом работы ручные весы, капсулаторки, целлулоидные пластины протирают салфеткой, смоченной спиртоэфирной смесью. Порошок из ступки с помощью капсулаторки насыпают на весы, отвешенную дозу высыпают на капсулу, постукивая указательным пальцем по дну чашки. Закончив дозирование, весы протирают стерильной марлевой салфеткой одноразового использования. Дозирование по установленному объему определенной навески применяют при изготовлении большого числа доз, например, при изготовлении внутриаптечной заготовки. С этой целью используют дозаторы ТК-3, ДПР-2 и др. Учитывая, что это менее точный способ дозирования, дозаторы по объему нельзя применять при дозировании порошков с ядовитыми и сильнодействующими веществами, для дозирования аморфных, электризующихся, расплывающихся веществ. Перед дозированием рабочие поверхности дозаторов дезинфицируют так же, как и при работе с ручными весами

Упаковка

Дозированные порошки отпускают в бумажных капсулах. 10 см. Заполненные порошками×Это — листки размером 7,5 закрытые капсулы, сложенные по три или пять штук, помещают в коробку или бумажный пакет. Выбор капсул для упаковки (простые, вощенные, парафинированные или пергаментные) зависит, как было отмечено выше, от физикохимических свойств входящих в состав порошка ингредиентов. Недозированные порошки отпускают в общей капсуле и бумажном пакете, а также во флаконах, закупоренных пластмассовыми пробками или навинчивающимися крышками с прокладкой. Для летучих веществ целесообразно поверхностное парафинирование пробки.

11.2 Сборы

Сборы в основном готовят на фармацевтических предприятиях. Сырье, входящее в состав сбора, измельчают отдельно, в том числе листья, траву— на специальных траворезках. Корни и корневища режут на корнерезках, а

затем измельчают на мельницах. При этом листья, цветы, трава и т. д. должны иметь размер частиц в пределах 4-6 мм, стебли, корни и корневища — не более 3 мм, плоды и семена — не более 0,5 мм. Цветы (за исключением липового цвета, коровяка и ромашки аптечной) используют цельными.

После измельчения сырье освобождают от пыли, просеивая через сито с отверстиями 0,2 мм. Технология приготовления сбора сводится к тщательному смешиванию предварительно измельченного сырья до получения однородной смеси.

При включении в состав сборов соли из нее готовят насыщенный раствор, которым опрыскивают растительный материал, затем перемешивают его и высушивают при температуре 40-60°C. Эфирные масла добавляют к готовым сборам в виде раствора в 95%-ном спирте в соотношении 1:10. Таким раствором опрыскивают из пульверизатора готовое сырье и высушивают при комнатной температуре.

Сборы отпускают по 50, 100, 150 и 200 г в картонных коробках, выложенных внутри пергаментной бумагой. На этикетке указывают состав сбора и способ употребления.

Перспективная форма выпуска сборов — прессованные сборы в виде брикетов (*briketta*). Для облегчения дозирования каждая плитка разделена на соответствующее количество частей, отвечающее равным дозам.

Следует заметить, что официальна лишь одна пропись — сбор противоастматический (*Species antlastmaticae*). В его состав входят листья красавки — 2 части, листья белены — 1 часть, листья дурмана — 6 частей, натрия нитрата — 1 часть. Выпускают сбор в форме порошка (в упаковке по 80 г) и в виде сигарет (по 20 шт.) под названием «Астматол». Такой сбор применяют при бронхиальной астме. Рекомендуют сжечь 0,5 чайной ложки порошка и дышать образовавшимся дымом или выкурить сигарету указанного состава.

Многочисленные прописи сборов регламентируются лишь техническими условиями (ТУ), утвержденными различными министерствами и ведомствами. Поэтому сборы, выпускаемые фармацевтической промышленностью и реализуемые в аптеках, неоднотипны по составу и условно различаются по номерам. Например, сбор, включающий лекарственные растения, рекомендуемые при заболеваниях органов дыхания, называется «грудной чай». В зависимости от состава выпускается 6 рецептов этого сбора (грудной чай № 1-6). Существует 3 рецепта желчегонного чая, 9 — желудочного и т. д.

В то же время «Регистр лекарственных средств России» (7-е изд., 2000 г.) включает монопрепараты высушенных лекарственных растений, которые фармацевтическая промышленность выпускает в коробках с определенной массой препарата. Например, валерианы корневища с корнями (*Rhizomatis cum radicibus Valerianae*) — пачки по 100 г; лист крапивы (*Folium Urticae*) — пачки по 50 г; цветки ромашки (*Flores Chamomillae*) — пачки по 100 г; трава чабреца (*Herbae Serpylli*) — пачки по 100 г и т. д.

11.3 Заводская технология производства таблеток. Она включает ряд последовательно выполняемых операций.

Первая — отвешивание (отмеривание) компонентов, измельчение, просеивание.

Вторая — влажное или сухое гранулирование (превращение порошкообразных веществ в крупнозернистый песок — (гранулы) с последующей сушкой.

Третья — прессование.

Иногда технология включает меньшее количество операций — смешивание порошков и прямое прессование.

Покрытие таблеток оболочками предусмотрено соответствующим регламентом. При этом преследуют различные цели — придать таблеткам красивый вид, скрыть неприятный вкус или запах, защитить желудочно-кишечный тракт от раздражающего действия лекарственных веществ и т. д. Очень часто на таблетки наносят пленочные покрытия. Они могут быть водорастворимыми, растворимыми в желудочном соке (в течение 10-30 мин). Иногда покрытие, обладающее влагозащитным эффектом, растворяется только в кишечнике. Тем самым локализуется и в определенной степени пролонгируется действие лекарственного вещества.

Таблетки могут иметь и нерастворимые покрытия, которые представляют собой пленки с микропористой структурой. В этом случае пищеварительные соки через поры проникают внутрь таблетки, растворяют находящиеся там лекарственные вещества, которые диффундируют через пленку в обратном направлении.

Оценка качества таблеток. Проводят ее в соответствии с требованиями ГФХ1. Предусмотрена оценка по следующим показателям: внешний вид, средняя масса и отклонения в массе отдельных таблеток, прочность на истирание, распадаемость, растворение, точность и однородность дозирования.

Фасовка и упаковка таблеток. Это — весьма важный этап заводского производства. Именно упаковка таблеток защищает их от микробной и вирусной контаминации, разрушительного действия света, кислорода атмосферного воздуха и других факторов. Отечественная технология предусматривает контурную упаковку, стеклянные флаконы, трубки, металлические пеналы и картонные конвалюты.

Весьма распространена контурная ячейковая упаковка. Она состоит из двух элементов — пленки, в которой термоформованием получают ячейки, и верхней самоклеящейся пленки, которой заклеивают ячейки после заполнения их таблетками. В качестве формообразующей пленки часто используют жесткий поливинилхлорид (ПВХ), в качестве пленки для закрытия ячеек — алюминиевую фольгу. С внутренней стороны она покрыта клеем или термосклеивающейся пленкой, а снаружи — лаком. Такая фольга достаточно надежно обеспечивает защиту препаратов.

Применение таблеток. Наиболее часто их задают внутрь с кормом, питьевой водой, в составе болюса и т. д. В ветеринарной практике таблетку можно ввести мелким животным или птице непосредственно в ротовую полость, поместив на спинку или корень языка ближе к глотке. Таблетки как легко дозируемую лекарственную форму можно использовать для приготовления дезинфицирующих растворов (ртути дихлорид, фурацилин и др.). Иногда стерильные, специально изготовленные таблетки (гормональные, теаневые и другие препараты) имплантируют подкожно. В этом случае пользуются шприцами с толстыми иглами, в просвет которых вкладывают таблетку.

Список литературы

1. **Уша, Б.В.** Фармакология / Б.В. Уша, В.Н. Жуленко, О.И. Волкова. - М.:КолосС, 2006. – 376 с. – ISBN 978-5-9532-0052-8
2. **Жуленко, В.Н.** Фармакология / В.Н. Жуленко, Г.И. Горшков. - М.:КолосС, 2008. – 512 с. – ISBN 978-5-9532-0506-1
3. **Рабинович, М.И.** Общая фармакология 2-е изд. / Рабинович М.И. [и др.]. - СПб: Лань, 2006. – 272 с. – ISBN 5-8114-0652-5
4. **Рабинович, М.И.** Несовместимость и побочное действие лекарств, применяемых в ветеринарии / Рабинович М.И. - СПб: КолосС, 2006. – 248 с. – ISBN 5-9532-0259-8
5. **Ващекин, Е.П.** Ветеринарная рецептура. Е.П. Ващекин, К.С. Маловастый. - СПб.: Лань, 2010. – 240 с. – ISBN 978-5-8114-1040-8
6. **Жуленко, В.Н.** Токсикология / В.Н. Жуленко, Г.А. Таланов, Л.А. Смирнов. - М.:КолосС, 2010. – 368 с. – ISBN 978-5-9532-0649-5
7. **Аргунов, М.Н.** Ветеринарная токсикология с основами экологии. / М.Н. Аргунов, В.С. Бузлама. - СПб.: Лань, 2007. – 416 с.- ISBN 978-5-8114-0704-0.

Контрольные вопросы:

1. Технология приготовления растворов:
 - растворы, изготавливаемые в концентрации по массе;
 - растворы, изготавливаемые в объемной и массово-объемной концентрации.
2. Изготовление инъекционных и инфузионных растворов
3. Технологические особенности приготовления растворов (растворение, стабилизация, механическая очистка, стерилизация)

Лекция 12

Жидкие лекарственные формы

12.1 Технология приготовления растворов

Водные растворы. *Растворение*. В фармацевтической практике растворы готовят по массе, объему и массообъемным способом. В первом случае (по массе), как правило, готовят растворы на вязких растворителях (глицерине, растительном масле и т. д.), при этом как растворитель, так и растворимое вещество отвешивают на весах. Объемный способ принят для приготовления растворов этанола различной концентрации. При массообъемном способе сухие вещества отвешивают на весах, а растворитель отмеривают мерной посудой до получения нужного объема. Перед началом технологических операций следует уточнить по фармакопее дозу ядовитых и сильнодействующих веществ (список А и Б).

Растворение — основная стадия изготовления растворов. Абсолютно нерастворимых веществ в природе не существует. Однако растворимость лекарственных средств так сильно колеблется, что для удобства работы фармацевтов в ГФ принят условный термин, показывающий количество растворителя (мл), необходимое для растворения 1,0 г вещества.

Некоторые жидкости, например этанол, глицерин и др., смешиваются с водой в любых соотношениях. Большинство же жидкостей ограничено растворяются друг в друге. С повышением температуры растворимость как твердых веществ, так и жидкостей, как правило, увеличивается. Если препарат включает несколько лекарственных веществ, то вначале растворяют те, которые выписаны в меньшем количестве.

Некоторые вещества (меди сульфат, амидопирин, кислота борная и т. д.) растворяются очень медленно. В этом случае для ускорения растворения пользуются некоторыми приемами. Иногда лекарственные вещества растирают в ступке с небольшим количеством воды, а потом смешивают с остальным количеством растворителя. Очень часто для повышения растворимости прибегают к нагреванию. Это приводит к уменьшению прочности кристаллической решетки, увеличению диффузии и т. д. В конечном счете растворимость возрастает.

Если количество лекарственного вещества не превышает 5% , его взвешивают и растворяют в 100 мл (объемах) растворителя. В том случае, если требуется приготовить раствор большей концентрации, лекарственное вещество взвешивают, переносят в мерную колбу и доливают растворитель до нужного объема.

В связи с тем, что при изготовлении растворов высокой концентрации из ряда лекарственных веществ объем водных растворов значительно увеличивается, пользуются специальными таблицами (см. табл. 5).

Например, коэффициент увеличения объема (КУО) анальгина равен 0,68. По условиям рецепта требуется приготовить 500 мл 25%-ного раствора. При растворении 125 г анальгина объем раствора увеличится на $0,68 \times 125 = 85$ мл. Следовательно, требуемый объем воды составит $500 - 85 = 415$ мл.

Концентрация растворов, приготовленных различными способами, может выражаться по-разному: в процентах, перечислением количества растворяемого вещества и растворителя, с указанием доведения раствора до заданного объема, в виде отношения, массообъемным соотношением.

Таблица расчета объема водных растворов

Лекарственное вещество	КУО, мг/г	Концентрация раствора, %	Плотность раствора, кг/м
Амидопирин	0,9	5	1,0032
Аммония хлорид	—	20	1,0551
Анальгин	0,68	—	—
Антипирин	0,85	—	—
г>арбитал-натрий	0,64	10	1,0350
Гексаметилентетрамии	0,78	10	1,0212
Глюкоза	0,64	50	1,1857
Калия бромид	0,27	20	1,1438
Калия йодид	0,25	20	1,1478
Кальция хлорид	0,58	50	1,2066
Кодеина фосфат	—	10	1,0321
Кофеина-бензоат натрия	0,65	10	1,0341
Магния сульфат	0,50	50	1,2206
Натрия бензоат	0,60	10	1,0381
Натрия бромид	0,29	20	1,1488
Натрия гидрокарбонат	0,3	5	1,0331
Натрия салицилат	0,59	10	1,0301
Натрия хлорид	0,33	—	—
Хлорал гидрат	0,57	20	1,0860

Следует заметить, что из всех способов выражения концентрации растворов наиболее употребителен первый, то есть в процентах.

Стабилизация растворов. Очень многие лекарственные вещества в связи с особенностями химического состава не стойки при хранении. Например, соли слабых оснований и сильных кислот могут гидролизироваться. Нагревание растворов во флаконах из щелочного стекла приводит к

изменению реакции среды за счет выделения стеклом щелочи. Это также отражается на составе и фармакологических свойствах лекарств. Поэтому, учитывая химический состав лекарственных веществ, для их стабилизации применяют определенные препараты и технологические режимы: ■ атропина сульфат, пилокарпина гидрохлорид, скополамина гидробромид, новокаин и другие стабилизируют добавлением 0,1 н. раствора соляной кислоты из расчета 1 мл на 100 мл раствора;

■ растворы натрия тиосульфата стабилизируют добавлением гидрокарбоната натрия из расчета 2 г на 100 мл;

■ кофеин-бензоат натрия — путем добавления 0,4 мл 0,1 н. NaOH на 100 мл;

■ ■ растворы стрептоцида — сульфитом натрия из расчета 0,2 г на 100 мл.

Механическая очистка. Механическая очистка, или фильтрование, растворов проводится с помощью стеклянной воронки и фильтрующих материалов. Ими могут быть марля, вата, фланель, ватно-марлевый тампон. Используют также бумажные или стеклянные фильтры № 1+4. В последнем случае нужен вакуум, который создается специальными установками. Очищенный фильтрованием раствор проверяют на отсутствие механических загрязнений, переворачивая склянку вверх дном и просматривая жидкость в проходящем свете.

Стерилизация. Может осуществляться различными способами в зависимости от термолабильности лекарственных веществ:

■ в сушильных шкафах при различных температурных режимах: при 180°C — 20-60 мин, или при 200°C — 10-30 мин;

■ в автоклавах при 120°C — 10-15 мин.

Растворы из термолабильных веществ стерилизуют тиндализацией, то есть нагреванием в водяной бане при 60-65°C 5 раз по 1 ч. Однако ряд лекарственных препаратов (адреналина гидрохлорид, аминазин и др.) не выдерживает тепловой обработки. В этих случаях прибегают к стерилизации фильтрованием. Поскольку диаметр большинства патогенных и условно-патогенных микробов не менее 1-2 мкм, можно рекомендовать фильтрацию растворов через мелкопористые фильтры. В настоящее время в фармации используют керамические и фарфоровые фильтры (диаметр пор 3-4 мкм), стеклянные (около 2 мкм), бумажно-асбестовые (1-1,8 мкм), а также мембранные (ультра) фильтры.

Нередко необходимо приготовить растворы (для инъекций, глазных капель) в асептических условиях. Для этого в аптеке выделяют специальное помещение, обрабатываемое бактерицидными лампами. Целесообразно использовать рециркуляционные воздухоочистители, обеспечивающие быструю и эффективную очистку воздуха путем фильтрации через фильтр из ультратонких волокон с последующим ультрафиолетовым облучением.

Особенно тяжелое клиническое состояние наблюдают у пациентов в том случае, если пирогенной активностью обладают растворы для внутривенных спинномозговых инъекций и т. д.

Создание апиrogenных растворов — весьма трудное дело, так как пирогены термостабильны, проходят фарфоровые бактериальные фильтры, поэтому используют различные химические и физико-химические методы депирогенизации.

При изготовлении асептических растворов к ним добавляют консерванты — 0,5% фенола или 0,3% трикрезола и нагревают на водяной бане при 80°C в течение 30 мин. В случае высокой термолабильности лекарственного вещества препарат готовят строго асептически.

Капли для наружного применения. Готовят их в асептических условиях на апиrogenной воде, фильтруют, фасуют в стерильные фла*коны емкостью 30 мл, которые укупоривают резиновыми пробками под обкатку металлическими колпачками и стерилизуют при 120°C 8 мин или текущим паром при 100°C 30 мин.

Разновидностью растворов для наружного применения являются глазные капли, представляющие собой водные, масляные растворы или мельчайшие суспензии лекарственных веществ, предназначенные для инсталляции в глаз. Они должны быть стерильными, стойкими при хранении и не содержать видимых механических загрязнений. Их осмотическое давление должно соответствовать осмотическому давлению изотонического раствора натрия хлорида (0,9+0,2%).

Глазные капли готовят в асептических условиях весообъемным способом. В качестве растворителей применяют свежеприготовленную стерильную воду и стерильные жирные масла, используемые для изготовления инъекционных растворов.

Состав глазных капель весьма разнообразен. Насчитывается около 80 лекарственных веществ, применяемых в глазной практике в разных сочетаниях. Двухкомпонентные глазные капли в рецептуре аптек составляют до 35%>, а четырехкомпонентные — до 22% .

Фармацевтическая промышленность в качестве глазных капель предлагает также некоторые суспензии (кортизон, гидрокортизон и др.). Размер их частиц (10-12 мкм) не причиняет глазу вреда.

Приготовленное лекарство, в данном случае глазные капли, подлежит контролю. На первом этапе проверяют внешний вид препарата. Глазные капли должны представлять собой прозрачную бесцветную жидкость. На следующем этапе устанавливают подлинность препарата и проводят его количественное определение согласно ГФ. Например, глазные капли, представляющие собой 10,06%-ного раствора пилокарпина гидрохлорида, подвергают контролю на подлинность и количественный состав следующим образом:

- 2) определение подлинности — к 2-5 каплям раствора добавляют 1-2 капли разведенной серной кислоты, 1 мл раствора пероксида водорода, 1-2 капли бихромата калия, 1 мл хлороформа и взбалтывают; хлороформенный слой окрашивается в сине-фиолетовый цвет;

2) количественное определение — к 0,5 мл раствора прибавляют 2-3 мл хлороформа и титруют 0,1 н. раствором натрия гидроксида при взбалтывании до розового окрашивания водного слоя (индикатор — фенолфталеин). В этом случае 1 мл 0,1 н. раствора натрия гидроксида соответствует 0,02447 пилокарпина гидрохлорида.

Вышеобозначенные глазные капли хранят в защищенном от света месте при температуре 3-5°C.

Срок хранения глазных капель, как и других растворов, определяется физико-химическими свойствами входящих ингредиентов. Для большинства растворов, приготовленных асептически без стерилизации, он составляет 3-7 дней. Однако следует помнить, что сроки хранения в аптеках изготовленных глазных мазей или капель, капель для носа и растворов для инъекций регламентируются соответствующими инструкциями.

Список литературы

1. **Уша, Б.В.** Фармакология / Б.В. Уша, В.Н. Жуленко, О.И. Волкова. - М.:КолосС, 2006. – 376 с. – ISBN 978-5-9532-0052-8
2. **Жуленко, В.Н.** Фармакология / В.Н. Жуленко, Г.И. Горшков. - М.:КолосС, 2008. – 512 с. – ISBN 978-5-9532-0506-1
3. **Рабинович, М.И.** Общая фармакология 2-е изд. / Рабинович М.И. [и др.]. - СПб: Лань, 2006. – 272 с. – ISBN 5-8114-0652-5
4. **Рабинович, М.И.** Несовместимость и побочное действие лекарств, применяемых в ветеринарии / Рабинович М.И. - СПб: КолосС, 2006. – 248 с. – ISBN 5-9532-0259-8
5. **Ващекин, Е.П.** Ветеринарная рецептура. Е.П. Ващекин, К.С. Маловастый. - СПб.: Лань, 2010. – 240 с. – ISBN 978-5-8114-1040-8
6. **Жуленко, В.Н.** Токсикология / В.Н. Жуленко, Г.А. Таланов, Л.А. Смирнов. - М.:КолосС, 2010. – 368 с. – ISBN 978-5-9532-0649-5
7. **Аргунов, М.Н.** Ветеринарная токсикология с основами экологии. / М.Н. Аргунов, В.С. Бузлама. - СПб.: Лань, 2007. – 416 с.- ISBN 978-5-8114-0704-0.

Контрольные вопросы:

1. Технология приготовления растворов:
 - растворы, изготавливаемые в концентрации по массе;
 - растворы, изготавливаемые в объемной и массово-объемной концентрации.
2. Изготовление инъекционных и инфузионных растворов
3. Технологические особенности приготовления растворов (растворение, стабилизация, механическая очистка, стерилизация)

Лекция 13

13.1 Изготовление микстур

Микстура (*mlxtura*) — жидкая лекарственная форма, получаемая растворением или смешиванием различных лекарственных веществ в жидкостях. Как правило, микстуры содержат не менее трех ингредиентов. В качестве растворителя чаще всего берут воду, но можно использовать настои, отвары и другие жидкости. Поэтому лекарственные вещества могут быть в растворенном или взвешенном состоянии. В связи с этим микстуры бывают прозрачными, мутными и с осадком.

При наличии в микстуре труднорастворимых и нерастворимых веществ в сигнатуре указывают: «Перед употреблением взбалтывать!»

Микстуры назначаются преимущественно внутрь. Дозируются обычно условно столовыми, десертными, чайными ложками, а также стаканами.

При приготовлении микстур сложного состава следует руководствоваться определенными правилами, которые включены в соответствующие инструкции.

3) 1. Жидкие лекарства для наружного и внутреннего применения готовят весообъемным методом и отпускают в миллилитрах. При этом используют мерные колбы, цилиндры, бюреточные установки, пипетки и другую мерную посуду. Растворы ядовитых (список А) и сильнодействующих веществ добавляют в рассчитанное количество дистиллированной воды в первую очередь. В то же время настойки, экстракты, новогаленовые и другие препараты добавляют к водному раствору в конце технологического процесса.

2. Общий объем микстуры определяется суммированием объемов жидких ингредиентов. Например, требуется приготовить микстуру по следующей прописи: раствора кальция хлорида 10% -ного 200 мл, настойки валерианы 10 мл, адонизида 6 мл. Во флакон для отпуска отмеряют 200 мл раствора кальция хлорида, 10 мл настойки валерианы и 6 мл адонизида. Объем микстуры составит 216 мл.

3. Сухие препараты, входящие в состав микстуры в количестве не более 5% , растворяют в отмеренном количестве воды или другой жидкости. При определении общего количества микстуры количество сухих препаратов в данном случае в расчет не принимают. Например, требуется приготовить микстуру по прописи: анальгина — 3,0, натрия бромида — 4,0, воды дистиллированной — 200,0. При изготовлении микстуры данного состава в склянку для отпуска отмеряют 20 мл 20%-ного раствора натрия бромида, что соответствует 4,0 сухого вещества. Анальгин растворяют в 180 мл воды и процеживают в склянку для отпуска. Объем микстуры от добавления анальгина увеличился на 2,3 мл. Однако это в расчет не принимается и объем микстуры определяется — 200 мл.

4. В том случае, если в состав микстуры входят сухие вещества в количестве 5% и выше, при расчете следует учитывать коэффициент увеличения объема, то есть прирост объема раствора при растворении 1 г вещества. Например, требуется приготовить микстуру по прописи: раствора кальция хлорида 5%-ного 200,0, глюкозы 60,0, натрия бромид 3,0. Объем микстуры не должен превышать 200 мл. Поэтому по табл. 5 находим, что коэффициент увеличения объема водного раствора при растворении глюкозы составляет 0,64. Следовательно, при растворении 60 г глюкозы объем увеличивается на $0,64 \times 60 = 38,4$ мл. Если в аптеке есть концентрированные растворы веществ, то предпочитают пользоваться ими, а не сухими веществами. Исходя из этого, вместо 200 мл 5% -ного раствора кальция хлорида можно взять 20 мл 50% -ного раствора. Натрия бромид в количестве 3,0 содержится в 15 мл 20% -ного раствора, которым тоже воспользуемся. Таким образом, осталось рассчитать количество дистиллированной воды, необходимой для получения 200 мл микстуры: $200 - (20 + 38,4) = 141,6$ мл. В стакан отмеряют 141,6 мл воды, растворяют в этом количестве 60 г глюкозы. Раствор фильтруют во флакон для отпуска, туда же отмеряют 20 мл 50% -ного раствора кальция хлорида и 15 мл 20%-ного раствора бромида натрия. Взбалтывают. Микстура в объеме 200 мл готова.

5. При приготовлении микстур, в состав которых входят настои и отвары из лекарственного сырья, сухие препараты растворяют в процеженном и охлажденном настое или отваре. После растворения полученный раствор должен быть еще раз процежен. Например, требуется приготовить микстуру следующего состава: настоя травы пустырника из 12,0-200 мл, натрия бромид — 4,0, настойки валерианы— 6 мл. Настой травы пустырника готовят согласно ГФ с учетом коэффициента водопоглощения. Далее в приготовленном настое растворяют 4 г натрия бромид и добавляют 6 мл настойки валерианы. Объем микстуры равен 206 мл.

Лекция 14

Мягкие лекарственные формы

13.2 Классификация мазей

Классифицируют мази по различным признакам:

В зависимости от цели и места применения мази подразделяют на:

1) мази дерматологические (derma - кожа): лечебные, защитные, косметические;

2) мази, наносимые на слизистые оболочки: носа, глаз, прямой кишки, ротовой полости, влагалища (соответственно – назальные, офтальмологические, ректальные, стоматологические, вагинальные мази);

3) мази для лечения ран – хирургических и ожоговых. По характеру действия мази могут оказывать местное и резорбтивное действие,

т.е. проникать глубоко под кожу или слизистые оболочки, достигать кровяного русла и оказывать общее действие на организм.

По типу дисперсной системы мази подразделяют на гомогенные, т.е. однородные, не имеющие поверхности раздела между лекарственными веществами и основой, и гетерогенные, являющиеся двух- или многофазными системами.

По консистенции мази подразделяют на пасты, собственно мази, кремы, гели, линименты.

13.3 Мазевые основы. Требования На терапевтическую эффективность лекарственных веществ в мазях значительное влияние оказывает природа и свойства основы. Мазевая основа обеспечивает требуемую концентрацию лекарственных веществ, необходимые консистентные свойства мази и влияет на высвобождение лекарственных веществ из мази. Выбор мазевых основ зависит от цели, места и характера действия мази, а также от физико-химических свойств лекарственных веществ. Мазевая основа не должна менять рН кожи (рН кожи = 3-4), препятствовать кожному дыханию, должна хорошо воспринимать лекарственные вещества различного агрегатного состояния (твердые, жидкие, вязкие), быть химически индифферентной, стабильной в процессе хранения, устойчивой к воздействию микроорганизмов, иметь соответствующую консистенцию, легко удаляться с кожи и белья.

Изготовление мазей в аптеках

В аптеках мази готовят по магистральным прописям – *ex tempore*. Изготовление складывается из следующих стадий:

- подготовительные работы:

- введение лекарственных веществ в основу (плавление, растворение, измельчение, смешивание, эмульгирование);

- оценка качества мазей;

- упаковка и оформление.

Подготовительные работы включают: отвешивание лекарственных веществ, основы или ее отдельных компонентов, подготовку посуды, вспомогательного материала. Расплавление компонентов основы может производиться непосредственно в ступке или выпарительной чашке. Сплавляют компоненты основы в выпарительных чашках на водяной бане или под лампой инфракрасного излучения.

Сплавление начинают с тугоплавких компонентов, добавляя к расплаву компоненты в порядке снижения их температур плавления. Смешивание лекарственных веществ с основой производят в ступках. При изготовлении мазей в больших количествах применяют установку УПМ-1, миксеры различной конструкции.

Средства механизации для изготовления мягких лекарственных форм описаны в руководстве А.И. Чиркова "Организация и механизация работ в аптеках ЛПУ", Справочнике фармацевта и других учебных пособиях.

Правила введения лекарственных веществ в основу

1. Если количество вещества, нерастворимого в основе, составляет до 5% по отношению к массе мази, то его растирают с родственной основе жидкостью (вазелиновое, растительное масло или вода). Для достижения лучшего эффекта диспергирования количество жидкости должно быть равно $\frac{1}{2}$ массы лекарственного вещества (правило Дерягина).

2. Если количество вещества, нерастворимого или труднорастворимого в основе составляет более 5% по отношению к массе мази, то вещество растирают с частью расплавленной основы по правилу Дерягина, затем добавляют остатки основы.

3. Суспензионные мази, содержащие более 25% твердых лекарственных веществ называются пастами. Например, салицилово-цинковая паста состава: салициловой кислоты 2,0, цинка оксида 25,0, крахмала 25,0 и вазелина 48,0. Пасты изготавливаются по правилу (2), только основу расплавляют всю и добавляют ее в два приема.

4. Вещества, растворимые в воде, растворяют в минимальном количестве воды (несколько капель), а затем частями добавляют мазевую основу, энергично перемешивая пестиком до однородного состояния. Медицинские растворы, настойки добавляют частями к готовой мази в последнюю очередь.

5. Сплавление компонентов основы в мазях-сплавах начинают с более тугоплавкого вещества, добавляя остальные вещества по мере уменьшения температуры их плавления. Полученный сплав перемешивают до полного охлаждения.

6. Вязкие пахучие (винилин, скипидар), красящие вещества (ихтиол, деготь) добавляют к готовой мази в последнюю очередь.

13.4 Производство мазей на фармацевтических предприятиях

Производство мягких лекарственных форм сосредоточено на специализированных фармпредприятиях и осуществляется по

утвержденным регламентам в соответствии с ФСП на данный препарат под торговым названием. Фармакопейная статья предприятия (ФСП) – это стандарт качества лекарственного средства. Особенности заводского производства мазей: многотоннажность; возможность использования сложных композиций основ (до 12 компонентов); автоматизация и механизация производства; высокое качество выпускаемой продукции. Контроль за осуществлением производства осуществляется на каждой технологической стадии, что способствует повышению качества выпускаемой продукции, предотвращает материальные потери.

Производство мазей в условиях фармацевтических предприятий складывается из следующих стадий: подготовка лекарственных веществ и основы (ВР.1- вспомогательные работы); введение лекарственных веществ в основу (ТП.2 – технологический процесс производства); гомогенизация мази (ТП.2.1); фасовка, упаковка, маркировка (УМО.3). Подготовка лекарственных веществ заключается в их измельчении, просеивании, смешивании, если нужно.

Для этой цели используют измельчители различной конструкции, ситовые механизмы, смесители. Подготовка основы включает процессы растворения или сплавления ее компонентов с последующим фильтрованием. Плавающие основы и их компоненты /вазелин, ланолин, воск и др./ расплавляют в электродохлаждающих котлах или котлах с паровыми рубашками, с помощью паровой иглы или электропанели. Фильтрование основ проводят через друк-фильтры. При изготовлении эмульсионных основ ПАВ вводят в ту фазу, в которой оно более растворимо. Эмульгирование проводят в реакторе с мешалкой или барботированием фильтрованного воздуха. Введение лекарственных веществ в основу осуществляется в зависимости от их физико-химических свойств. Добавление твердых лекарственных веществ или их растворов осуществляется при постепенном перемешивании в реакторах с паровой рубашкой или электрическим обогревом. Реакторы снабжены мешалками: якорной, планетарной, рамной, которые обеспечивают хорошее перемешивание. В небольших производствах используют тестомесильные машины.

Гомогенизация мазей.

При перемешивании больших количеств мази в котлах часто не удается добиться необходимой степени дисперсности лекарственных веществ в мазях. Поэтому мази в заводских условиях подвергают гомогенизации. Для гомогенизации мазей в производстве используют жерновые мельницы, валковые

мазетерки. Существенно интенсифицировать процессы изготовления эмульсионных, суспензионных, комбинированных мазей можно путем применения РПА - роторно-пульсационных аппаратов. В работе РПА сочетаются процессы измельчения, диспергирования, перемешивания, гомогенизации, что приводит к значительной экономии времени, электроэнергии, снижению материальных потерь. Схемы аппаратов и принцип работы приведены и описаны в учебных руководствах, например, "Технологии лекарственных форм" под ред. Л.А. Ивановой, 1991 и др.

Оценка качества и стандартизация мазей

В условиях аптеки осуществляется - органолептический контроль (цвет, запах); определение степени дисперсности твердых частиц по методике ГФ XI изд. микроскопическим методом. Проводят определение заданной массы мази, выборочно – качественное и количественное содержание действующих веществ /при наличии методик количественного определения (приказ № 214). На фармацевтических предприятиях обязательной является качественная идентификация и количественное определение лекарственного вещества, определение заданной массы, определение степени дисперсности частиц по методике ГФ XI. Иногда в соответствии с нормативно-технической документацией определяют значение рН мазей (рН водных извлечений). Обязательным является определение микробиологической чистоты.

Фасовка и упаковка

Небольшие количества мазей помещают в баночки из стекла или полистирола емкостью от 10,0 до 100,0 с навинчивающимися крышками из полимерных материалов. Расфасовывают с помощью наполнительной машины, применяемой для фасовки кремов и других машин-дозаторов (УФМ-2). Удобной упаковкой для мазей могут быть тубы. Они изготавливаются из алюминия определенных марок или полимерных материалов. Внутренняя поверхность металлических туб должна быть покрыта лаком, а наружная – эмалевой краской, на которую наносится маркировка. Металлические тубы могут быть различной емкости (от 2,5 до 40,0). В качестве полимерных материалов для изготовления туб используют: полиэтилен, полипропилен, поливинилхлорид и др. Носик тубы закрывают колпачком-бушоном. На заводах для наполнения туб используют тубонаполнительные машины или машины-дозаторы. Для удобства применения глазных, вагинальных, уретральных и ректальных мазей в пеналы с тубой вкладывают наконечники, изготовленные из пластмассы, которые

после снятия бушона навинчивают на тубу. 8. Стабильность мазей и хранение Под химической стабильностью подразумевают отстокоферол и др. Под физико-химической стабильностью подразумевают способность мази не изменять своей консистенции, не выделять жидкую фазу или твердые частицы суспендированных лекарственных веществ, не расслаиваться. Определяют различные показатели, например, коллоидную стабильность мази, т.е. способность мази не выделять "масло" и др. Согласно требованиям ГФ XI изд. лекарственные средства не стерилизуемые в процессе производства (в том числе мази), должны быть испытаны на микробиологическую чистоту, которая включает определение жизнеспособных бактерий, грибов, а также выявление определенных видов микроорганизмов, наличие которых недопустимо в нестерильных лекарственных формах. Для предотвращения микробной контаминации в мази добавляют консерванты (кислота сорбиновая, нипагин, нипазол). Хранят мази в прохладном, защищенном от света месте. Следует строго соблюдать условия хранения мазей. Неблагоприятно сказывается на качестве мазей влага, свет, перепад температуры и др. Сроки и условия хранения мазей указаны в нормативной документации: мази заводского производства хранят до 2-х и более лет в зависимости от физико-химических свойств лекарственных веществ. Большинство мазей аптечного производства хранят 10 суток.

Список литературы

1. **Уша, Б.В.** Фармакология / Б.В. Уша, В.Н. Жуленко, О.И. Волкова. - М.:КолосС, 2006. – 376 с. – ISBN 978-5-9532-0052-8
2. **Жуленко, В.Н.** Фармакология / В.Н. Жуленко, Г.И. Горшков. - М.:КолосС, 2008. – 512 с. – ISBN 978-5-9532-0506-1
3. **Рабинович, М.И.** Общая фармакология 2-е изд. / Рабинович М.И. [и др.]. - СПб: Лань, 2006. – 272 с. – ISBN 5-8114-0652-5
4. **Рабинович, М.И.** Несовместимость и побочное действие лекарств, применяемых в ветеринарии / Рабинович М.И. - СПб: КолосС, 2006. – 248 с. – ISBN 5-9532-0259-8
5. **Ващекин, Е.П.** Ветеринарная рецептура. Е.П. Ващекин, К.С. Маловастый. - СПб.: Лань, 2010. – 240 с. – ISBN 978-5-8114-1040-8
6. **Жуленко, В.Н.** Токсикология / В.Н. Жуленко, Г.А. Таланов, Л.А. Смирнов. - М.:КолосС, 2010. – 368 с. – ISBN 978-5-9532-0649-5
7. **Аргунов, М.Н.** Ветеринарная токсикология с основами экологии. / М.Н. Аргунов, В.С. Бузлама. - СПб.: Лань, 2007. – 416 с.- ISBN 978-5-8114-0704-0.

Контрольные вопросы:

1. Изготовление микстур с помощью бюреточной системы.
2. Изготовление микстур с применением концентрированных растворов и растворением твердых веществ.
3. Правила приготовления микстур сложного состава.
4. Что такое микстура?

Лекция 15

Гомеопатические лекарственные средства

15.1 Гомеопатия – система лечения, основанная на применении малых доз приготовленных особым образом лекарственных средств, в больших дозах вызывающих у здорового человека симптомы, сходные с признаками заболевания. В последнее десятилетие гомеопатия приобрела популярность в России и разрешена к использованию в практическом здравоохранении приказом Министерства здравоохранения и медицинской промышленности Российской Федерации N 335 от 29.11.95. Гомеопатия выделяется из всех известных лечебных систем своим особым пониманием болезни и способов ее лечения. Она отличается и своим особым отношением к пациенту, лекарству и способу его выбора.

В современной классической медицине самым важным является постановка правильного диагноза. Для этого определяются симптомы, проводятся инструментальные и лабораторные исследования. Установленный диагноз определяет схему лечения и применение необходимых лекарственных средств.

Как быть, если признаки заболевания не дают достаточной информации для постановки диагноза? При одновременном лечении нескольких хронических заболеваний? При большом количестве неприятных ощущений без органических изменений, которые продолжают длительно время? При необходимости лечения у многих специалистов? При непереносимости лекарств и лекарственных осложнениях? При потере веры в эффективность лекарств?

В таких случаях можно обратить внимание на гомеопатию. Основателем гомеопатической системы лечения по праву считается немецкий врач Самуил Ганеман (1755-1843 годы), разработавший ее принципы более 200 лет назад. Широко образованный, талантливый ученый жил в то время, когда в медицине господствовали жесткие, если не сказать жестокие, методы лечения (массивные кровопускания, объемные очистительные клизмы, назначения больших доз потогонных, рвотных, слабительных и так далее). Внимательно наблюдая за результатами такой терапии, Ганеман разочаровался в современной медицине, и даже перестал заниматься врачеванием. Он заметил, что большие дозы лекарств, устраняя отдельные симптомы, нередко вызывают “лекарственное ожесточение болезни”, поскольку являются дополнительными раздражителями для организма больного.

Знание восьми языков, в том числе греческого, позволило Ганеману изучить в подлинниках труды Гиппократ, Парацельса, Галена и других основоположников классической медицины. Особое внимание ученого привлекла возможность использования принципа подобия, на которую указывали Гиппократ (“болезнь производится подобным и подобным же больной восстанавливает свое здоровье”) и Парацельс (“подобное своему излечивает свое”). И случай помог проверить этот принцип на практике. В 1790 году, переводя на немецкий язык труд “Materia Medica” эдинбургского профессора Куллена, Ганеман обратил внимание на описание возбуждающего действия на желудок хинной коры, которую использовали для лечения малярии. Проверив это действие на себе, он с изумлением обнаружил, что у него появились симптомы малярии. Возникла мысль, что хинная корка излечивает малярию, так как сама вызывает в организме изменения, типичные для малярии, то есть, существуют особые взаимоотношения между лекарством и болезнью.

Нестандартность мышления, тщательность в проведении эксперимента, глубокие

размышления привели Ганемана к убеждению, что в основе всякого действительно радикального излечения лежит принцип подобия. О сути гомеопатического подхода к лечению он писал так: “Вероятно, что определенные препараты способны лечить симптомы, аналогичные тем, которые они сами могут вызвать: ”Similia similibus curantur” – “Подобное излечивается подобным”.

Гомеопатические лекарства – это вещества растительного, животного и минерального происхождения, изготовленные по определенным правилам. Процесс изготовления этих лекарств включает две ключевые стадии – потенцирование и динамизация.

Потенцирование (синонимы – разведение, деление, концентрация) заключается в постепенном разведении лекарственного вещества в растворителе (физиологический раствор, дистиллированная вода, спирт). Динамизация – это определенная методика встряхивания разведенных растворов лекарственных веществ.

Потенцирование гомеопатических лекарственных средств может производиться по десятичным, сотенным и даже тысячным делениям. Десятичная шкала в России обозначается римской цифрой X (за рубежом – D, DH), сотенная шкала в России не обозначается (за рубежом – C, CH). Для приготовления десятичных потенций 1 часть (или 1 г) вещества растворяют в 9 частях растворителя, в результате чего получается первая десятичная потенция, обозначаемая в немецкой гомеопатии как D1, а в отечественной, арабской и латинской цифрами – 1X. Далее берут 1 г полученного раствора и вновь разводят его в 9 г растворителя, соответственно получая вторую десятичную потенцию, то есть D2 или 2X. Данный процесс может многократно повторяться, в результате чего получают ряд десятичных потенций от D1 до D1000 и выше. Потенции от D1 до D6 в гомеопатической практике называют низкими разведениями, от D6 до D12 – средними и выше D12 – высокими. Степень разведения лекарства указывается после его названия цифрами 3, 6, 9, 12 и так далее.

Для приготовления сотенных потенций 1 г лекарственного вещества разводят в 99 г растворителя, так получается первая сотенная потенция, обозначаемая как C1 или 1. Следующие потенции готовят аналогичным образом, беря 1 г полученного раствора и 99 г растворителя.

Гомеопатические лекарства изготавливают в форме порошков, таблеток, пилюль (крупинки, шариков, гранул), капель, мазей, суппозиториях, жидкостей для растирания (оподельдоков), растворов для инъекций. Наиболее распространенными являются сладкие крупинки, представляющие собой молочный сахар, пропитанный раствором лекарственного вещества.

Хранят гомеопатические препараты в сухом, прохладном, затемненном, защищенном от запахов месте. Срок их хранения ограничивается 2-3 годами.

Гомеопатические лекарства, предназначенные для перорального приема, помещают непосредственно под язык, рассасывают и не проглатывают. Пилюли можно принимать растворенными в воде. При острых заболеваниях суточную дозу пилюль можно растворить и принимать по одной ложке каждые 2-3 ч или чаще. Принимать лекарство желательно за 30 мин до еды или через 1 ч после еды.

Применяемая технология изготовления гомеопатических лекарств гарантирует отсутствие токсичности. Они не вызывают привыкания, риск тяжелых осложнений практически отсутствует.

Гомеопатия – первое из медицинских направлений, которое практически применяет принцип целостности организма. В книге “Органон врачебных наук” (1810 год) С. Ганеман обоснованно утверждал: “Ни один орган, ни одна ткань, ни одна молекула не функционируют независимо от других, и жизнь частей превращается в жизнь целого”. Все органы и системы организма взаимосвязаны, и изменения в одной системе ведут к изменениям в другой.

На основании клинического опыта было отмечено, что когда лекарственное вещество поступает в организм, то не все органы и ткани одинаково реагируют на него. Например, *Digitalis* (наперстянка), *Adonis vernalis* (горичвет весенний), *Crataegus* (боярышник сглаженный), *Cactus* (кактус крупноцветковый), *Spigelia* (спигелия противоглистная) почти исключительно действуют на сердце. *Chelidonium* (чистотел большой) – на печень, *Hyoscyamus* (белена черная), *Aurum* (золото) – преимущественно на кору головного мозга. *Atropinum sulfuricum* (атропина сульфат) избирательно действует на окончания блуждающего нерва, *Lobelia inflata* (лобелия вздутая) – на дыхательный центр.

Каждому органу или системе органов соответствуют свои средства, которые усиливают выведение из организма промежуточных продуктов обмена: для желудка это – *Condurango* (маредения кондуранго), для желче- и мочевыводящей системы – *Berberis* (барбарис обыкновенный), *Solidago virgaurea* (золотарник обыкновенный). Мочекислый диатез может корректироваться с помощью *Urtica urens* (крапива жгучая) и тому подобное. Эффективными средствами, ускоряющими вывод из организма продуктов распада белков, являются *Gelsemium* (желтый жасмин), *Kalium carbonicum* (калия карбонат), *Kalium iodatum* (калия йодид).

На основе изложенных принципов определилась и практика комплексной гомеопатии, которую называют также “клинической гомеопатией”. Суть ее заключается в одновременном назначении нескольких гомеопатических средств, заключенных в общую лекарственную форму. Целью создания таких лекарств является повышение эффективности и скорости действия. Соответствующая комбинация подбирается таким образом, чтобы действие отдельных лекарственных веществ было направлено на конкретное заболевание с учетом наличия у больного стандартного набора симптомов, характеризующих это заболевание. При этом принцип индивидуального подобия симптомов с точки зрения классической гомеопатии строго не соблюдается. Целесообразность назначения комплексных гомеопатических препаратов, таким образом, зависит от клинической картины заболевания. Терапевтический эффект достигается благодаря взаимодействию отдельных компонентов комплекса. Конечно, комплексный препарат “от головной боли” должен вызывать серьезное сомнение, потому что при лечении головной боли необходим индивидуальный подход. Но назначение препарата, составленного по набору болезненных проявлений, например *Мастодинона®* немецкой фирмы “Bionorica”, обосновано.

Использование комплексных гомеопатических препаратов клинически оправдано, когда при составлении их рецептуры из патогенозов гомеопатических средств выбирают признаки наиболее стабильные, выраженные и наблюдаемые в большинстве случаев, относящихся к конкретному заболеванию. Ценность применения гомеопатических препаратов, в том числе комплексных, особенно заметна при лечении хронических заболеваний.

В качестве исходных составных частей комплексных гомеопатических препаратов, кроме неорганических, растительных средств, продуктов животного происхождения,

используют и некоторые другие ингредиенты, например, потенцированные продукты обмена веществ и средства, влияющие на тканевой обмен (катализаторы, ферменты и другие), микроэлементы, витамины и так далее.

Как правило, комплексные гомеопатические препараты составляют, исходя из симптомов и признаков заболевания и потому они могут быть классифицированы по принятому в клинической медицине анатомо-терапевтическому принципу.

Более 300 отечественных и зарубежных комплексных гомеопатических препаратов разрешены к применению в Российской Федерации. Они доказали свою эффективность в определенных областях терапии и сейчас занимают в ней достойное место. Во многих исследованиях было обнаружено, что гомеопатические лекарственные препараты более эффективны, чем плацебо. Например, рандомизированные, слепые исследования препарата Цель композитум показали терапевтическую эффективность его равную гиалуроновой кислоте и диклофенаку. Результаты проводимого в настоящее время изучения комплексных гомеопатических препаратов в клинических исследованиях, в плацебо-контролируемых и сравнительных (с активной медикацией) исследованиях дают право внедрять многие препараты в схемы терапии различных патологических состояний.

Комплексные гомеопатические препараты имеют в составе два или более отдельных лекарственных средств. Использование двух и более лекарств давно вошло в практику врачей-гомеопатов. Часто употребляемые хорошо изученные прописи, эффективность которых постоянно подтверждалась практикой, явились основой рецептур многих комплексных препаратов. Таким образом, определялся четкий алгоритм показаний, который позволяет грамотно назначить лечение. Этот алгоритм максимально приближен к объективной картине болезни клинической медицины.

Выверенные показания применения позволяют грамотно применять комплексные гомеопатические препараты без детального изучения гомеопатии. В данном случае предлагается не рецепт индивидуализированного гомеопатического лечения любого больного. Соответствующая комбинация подбирается так, чтобы отдельные лекарственные вещества были направлены на конкретное заболевание и оптимально дополняли друг друга в своем действии. Подобный комплекс назначается с учетом наличия у больного стандартного набора симптомов определенного заболевания. Поэтому часто комплексную гомеопатию называют "клинической гомеопатией". Ясность в назначении определяет простоту использования. Уместно отметить, что комплексные препараты хорошо сочетаются с другими лекарственными препаратами.

Достоинством комплексных гомеопатических препаратов является дополнительная возможность включения в терапию хронических заболеваний, реабилитацию пожилых пациентов. Принцип подбора рецептуры, принципы гомеопатии, практика и алгоритм применения комплексных гомеопатических препаратов очень помогает в тех случаях, когда врачу затруднительно назначить лекарство при видимом улучшении состояния. Легко представить такую ситуацию. У больного после назначения соответствующего лечения наступило улучшение. Жалоб практически нет. Объективные обследования показывают положительную динамику.

В этот период применение комплексных гомеопатических препаратов особенно обосновано и целесообразно. В данном случае используются еще одно

направление воздействия гомеопатии - стимуляция функций органов. В план лечения часто включают и возможности иммуномодулирующего действия специальных комплексных препаратов.

Эти препараты, как правило, не очень дорогие и удобны в применении. Их с успехом применяются в терапии, невропатологии, хирургии, дерматологии, педиатрии, офтальмологии и других областях медицины.

Список литературы

1. **Уша, Б.В.** Фармакология / Б.В. Уша, В.Н. Жуленко, О.И. Волкова. - М.:КолосС, 2006. – 376 с. – ISBN 978-5-9532-0052-8
2. **Жуленко, В.Н.** Фармакология / В.Н. Жуленко, Г.И. Горшков. - М.:КолосС, 2008. – 512 с. – ISBN 978-5-9532-0506-1
3. **Рабинович, М.И.** Общая фармакология 2-е изд. / Рабинович М.И. [и др.]. - СПб: Лань, 2006. – 272 с. – ISBN 5-8114-0652-5
4. **Рабинович, М.И.** Несовместимость и побочное действие лекарств, применяемых в ветеринарии / Рабинович М.И. - СПб: КолосС, 2006. – 248 с. – ISBN 5-9532-0259-8
5. **Ващекин, Е.П.** Ветеринарная рецептура. Е.П. Ващекин, К.С. Маловастый. - СПб.: Лань, 2010. – 240 с. – ISBN 978-5-8114-1040-8
6. **Жуленко, В.Н.** Токсикология / В.Н. Жуленко, Г.А. Таланов, Л.А. Смирнов. - М.:КолосС, 2010. – 368 с. – ISBN 978-5-9532-0649-5
7. **Аргунов, М.Н.** Ветеринарная токсикология с основами экологии. / М.Н. Аргунов, В.С. Бузлама. - СПб.: Лань, 2007. – 416 с.- ISBN 978-5-8114-0704-0.
8. Уша, Б.В. Фармакология. / Б.В.Уша, В.Н.Жуленко, О.И. Волкова. – М.: КолосС, 2003. – 376 с.
9. Соколов, В.Д. Фармакология. / В.Д. Соколов. - М.: Колос, 2003. – 464 с.
10. Соколов, В.Д. Клиническая фармакология. / В.Д. Соколов. - М.: Колос, 2003. – 464 с.
11. Каплин, В.Г. Основы экотоксикологии. /В.Г. Каплин.- М.: КолосС, 2006. – 232 с.
12. Астахова, А.В. Лекарства. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности. / А.В. Астахова. - М.: Эксмо, 2008. – 240 с.
13. Леонтьева, И.В. Правовые аспекты фармацевтической деятельности. Методические рекомендации. / И.В.Леонтьева, М.Н. Панфилова - Саратов: СГАУ, 2011 – 40 с.

Контрольные вопросы:

1. Изготовление мази в аптеке и на фармацевтическом производстве.

2. Направление совершенствования технологии масел.
3. Что такое мазь?
4. Назовите группы масел.
5. Масляные основы.

Содержание:

Введение	3
-----------------------	---

Лекция 1. Основные понятия и методология предмета. Организация ветеринарных аптек

1.2 Внебюджетные аптеки.....	4
1.3 Задачи аптеки.....	4
1.3 Структура аптеки.....	5
1.4 Устройство аптеки.....	6
1.5 Требования к санитарному режиму в аптеке.....	7
1.6 Особенности работы отделов аптеки.....	8
1.7 Требования к помещениям для хранения лекарственных препаратов списка А	10
1.8 Хранение, учет и отпуск лекарственных средств списка А и Б.....	12

Лекция 2 Федеральный закон Российской Федерации от 12 апреля 2010 г. N 61-ФЗ "Об обращении лекарственных средств" (глава 1, 2, 3, 4, 9, 10).....

2.1 Глава 2. Полномочия федеральных органов исполнительной власти, органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации при обращении лекарственных средств.....	24
2.2 Глава 3. Государственная фармакопея.....	25
2.3 Глава 4. Государственный контроль при обращении лекарственных средств.....	26
2.4 Глава 9. Ввоз лекарственных средств на территорию Российской Федерации и вывоз лекарственных средств с территории Российской Федерации.....	27
2.5 Глава 10. Фармацевтическая деятельность	31

ЛЕКЦИЯ 2. Федеральный закон Российской Федерации от 12 апреля 2010 г. N 61-ФЗ "Об обращении лекарственных средств" (ГЛАВА 11, 12, 13, 14, 15, 16)

2.6 Глава 11. Уничтожение лекарственных средств.....	36
2.7 Глава 12. Государственное регулирование цен на лекарственные препараты для медицинского применения	36
2.8 Глава 13. Мониторинг безопасности лекарственных препаратов, находящихся в обращении на территории Российской Федерации.....	40
2.9 Глава 14. Информация о лекарственных препаратах	41
2.10 Глава 15. Ответственность за нарушение законодательства Российской Федерации при обращении лекарственных средств и возмещение вреда, причиненного здоровью граждан вследствие применения лекарственных препаратов.....	42
2.11 Глава 16. Заключительные положения.....	43

Лекция 3 Экономика аптечного дела.....

3.1 учет в ветеринарной аптеке.....	46
-------------------------------------	----

Лекция 4 Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности лекарств

4.1 Регистрация лекарственного средства.....	56
4.2 Производство лекарственных средств и их обращение на рынке.....	56
4.3 Заключительные положения	59

Лекция 5 Классификация неблагоприятных побочных реакций на лекарственные средства.....

5.1 Аллергия.....	62
5.2 Лекарственная несовместимость	64
5.3 Фармакологическая несовместимость	65

Лекция 6 Токсическое действие лекарственных средств

6.1 Классификация химических веществ по кумуляции	70
6.2 Нефротоксическое действие	71
6.3 Гепатотоксическое действие.....	71
6.4 Влияние на нервную систему.....	72
6.5 Влияние на баланс витаминов.....	74
6.7 Влияние на иммунный статус организма.	76
6.8 Влияние препаратов на ряд систем организма.	78

Лекция 7 Лекарственные формы и их классификация

7.1 Твердые лекарственные формы	80
7.2 Сборы	81
7.3 Таблетки.....	82
7.4 Драже.....	83
7.5 Гранулы.....	84
7.6 Капсулы.....	84
7.7 Глазные пленки	85

Лекция 8 Жидкие лекарственные формы

8.1	Растворы.....	88
8.2	Суспензии.....	89
8.3	Эмульсии.....	90
8.4	Настой и отвар.....	92

Лекция 9 Мягкие лекарственные формы

9.1	Мази.....	97
9.2	Гомогенные мази.....	99
9.3.	Линименты.....	100
9.4.	Пасты.....	101
9.5	Кашки.....	101
9.6	Болюсы.....	101
9.7		
	Суппозитории.....	102

Лекция 10 Фармацевтический анализ

10.1	Рефрактометрия	105
10.2	Поляриметрия	106
10.3	Полярографический метод	109
10.4	Стандартизация лекарственных средств	112
10.5	Хроматографические методы анализа	113

Лекция 11 Технология изготовления твердых лекарственных форм

11.1	Технологические стадии приготовления порошков.....	116
11.2	Сборы	119
11.3	Заводская технология производства таблеток.....	121

Лекция 12 Жидкие лекарственные формы

12.1	Технология приготовления растворов	123
------	--	-----

Лекция 13 Изготовление микстур

13.1	Изготовление микстур.....	128
------	---------------------------	-----

Лекция 14 Мягкие лекарственные формы

14.1 Классификация мазей131

14.2 Мазевые основы.....131

14.3 Производство мазей на фармацевтических предприятиях133

Лекция 15 Гомеопатические лекарственные средства

15.1 Гомеопатия137