

ПЕРОРАЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ АПТЕЧНОГО ИЗГОТОВЛЕНИЯ ДЛЯ ДЕТЕЙ

Фармакологическая коррекция заболеваний у детей основана на использовании активных фармацевтических субстанций синтетического или растительного происхождения в подходящей лекарственной форме. Большинство применяемых лекарственных средств выпускается фармацевтической промышленностью в виде лекарственных форм для взрослых – таблетки, капсулы, драже. При этом дозы таких препаратов значительно превосходят те, что используются в педиатрической практике. В Республике Беларусь, равно как и во всем остальном мире, остро стоит проблема разработки лекарственных средств для детей. Допуск препарата к использованию у населения возможен только после завершённых клинических исследований. При этом клинические исследования в основном проводятся с участием взрослых добровольцев, а участие детей ограничено этическими нормами и законодательными актами. Сообщается, что до 90% препаратов применяются в педиатрии без надлежащих клинических исследований [1]. Полученные фармакокинетические и фармакодинамические результаты исследований у взрослых просто экстраполируются на детскую популяцию. Однако, детский организм отличается от взрослого не только меньшими параметрами тела (вес, рост), но и другой интенсивностью протекания биохимических и физиологических процессов. В то же время дети нуждаются в лекарственных формах, соответствующих их возрасту. Поэтому часто складывается ситуация, когда для фармакотерапии используется препарат, который не исследовался в педиатрической популяции и не имеет подходящей для использования у детей лекарственной формы. Особенно уязвимой группой являются младенцы и дети младшего возраста, для которых разнообразие лекарственных форм крайне ограничено. Согласно рекомендациям Европейского агентства лекарственных средств, выбор лекарственной формы для детей должен обосновываться продолжительностью фармакотерапии, свойствами действующего вещества и вспомогательных компонентов, рисками ошибок при дозировании, удобством для родителей или лиц, осуществляющих уход за детьми [2]. Сложности в разработке и испытаниях приводят к ограниченному ассортименту доступных лекарственных препаратов для детей. В Республике Беларусь эту проблему частично решают аптечные организа-

ции, осуществляющие изготовление лекарственных средств. Среди экстемпоральных форм преобладают мягкие наружные средства и твердые пероральные формы (порошки). Ряд законодательно нерешенных вопросов и трудности в закупках активных субстанций в малых фасовках приводит к тому, что аптеки изготавливают пероральные порошки из готовых лекарственных форм для взрослых (таблеток, капсул), то есть модифицируют произведенный промышленным способом препарат.

Целью данной работы является анализ ассортимента изготавливаемых аптеками твердых пероральных форм для детей и способов модификации готовых препаратов в условиях производственной аптеки.

Согласно Рекомендациям ЕАЭС модификация лекарственных форм препаратов для взрослых при их использовании у детей является крайней мерой, хотя «...в то же время во многих случаях это считается неизбежной и необходимой операцией...» [3]. Под модификацией понимают любые манипуляции с препаратом перед его приемом – измельчение, растворение в жидкости, высыпание из капсулы, разрезание суппозитория и др. В ряде западных стран (Германия, Бельгия, США) в условиях аптеки из активных субстанций изготавливаются жидкие препараты (суспензии, сиропы), которые дозируются специальными шприцами. Жидкие формы удобно дозировать и хранить, однако они нуждаются в коррекции вкуса, стабилизации и защите от микробиологического обсеменения. Кроме того, жидкие препараты требуют наличия четкой инструкции отмеривания для тех, кто осуществляет терапию [4].

Производственные аптеки Республики Беларусь модифицируют коммерчески доступные твердые готовые формы (таблетки, капсулы) путем их измельчения и смешивания с индифферентными веществами (сахар или глюкоза), создающими необходимую массу и заодно корректирующими вкусовые свойства порошка, а затем разделяют его на отдельные дозы. Такой подход не лишен здравого смысла, так как не «усложняет» лекарственную форму за счет дополнительных вспомогательных веществ. Часть готовых таблеток покрыты оболочкой, поэтому при изготовлении присутствует стадия просеивания полученного порошка. Если модификации подвергаются капсулы, то после вскрытия содержимое просто перемешивается с выбранным наполнителем. Готовые порошки разделяются на дозы взвешиванием на ручных или электронных весах и упаковываются в бумажные капсулы. Ассортимент порошков, изготавливаемых из готовых таблеток и капсул производственными аптеками Беларуси, приведен в таблице.

Таблица – Твердые пероральные формы для детей

№ п/п	Наименование порошка	Фармакотерапевтическая группа готового препарата
1.	Атенолол	Бета ₁ -адреноблокатор селективный
2.	Амлодипин	Блокатор медленных кальциевых каналов
3.	Гидрокортизон	Глюкокортикостероид
4.	Гидрохлортиазид	Диуретик (тиазидный)
5.	Дигоксин	Кардиотоническое средство (сердечный гликозид)
6.	Левотироксин	Тиреоидное средство (гомоны щитовидной железы)
7.	Леветирацетам (Летирам)	Противоэпилептик
8.	Метопролол	Бета ₁ -адреноблокатор селективный
9.	Ницерголин (Сермион)	Альфа-адреноблокатор
10.	Ноофен	Ноотроп, психостимулятор
11.	Пропранолол (Обзидан)	Бета-адреноблокатор
12.	Такролимус (Програф)	Иммунодепрессант
13.	Силденафил	Ингибитор фосфодиэстеразы 5
14.	Спиринолактон (Верошпирон)	Диуретик калийсберегающий
15.	Телмисартан	Антагонист рецепторов ангиотензина II
16.	Урсодезоксихолевая кислота	Гепатопротекторное средство
17.	Фенобарбитал	Противосудорожное средство
18.	Флуконазол	Противогрибковое средство
19.	Эналаприл	Блокатор ангиотензи превращающего фермента

Как следует из таблицы в детской практике применяются препараты для лечения сердечно-сосудистых заболеваний (ингибиторы АПФ, блокаторы кальциевых каналов, сердечные гликозиды, бета-адреноблокаторы), корректоры нарушений мозгового кровообращения, гормоны, диуретики, иммуносупрессоры. Использование готовых препаратов для изготовления пероральных порошков покрывает потребность в лекарственных средствах с малым индивидуальным дозированием для детей разных возрастных групп. Однако, измельчение таблеток и смешивание порошка с глюкозой приводит к возникновению новой комбинации веществ с иной химической, физической стабильностью. Приготовление порошков осуществляется вручную, поэтому существует риск неравномерного распределения активного компонента в дозах порошков.

Заключение: аптечное производство в Республике Беларусь позволяет покрыть потребность в лекарственных средствах с малой дозировкой для детей в условиях ограниченного заводского ассортимента детских лекарственных форм. Для изготовления аптеки используют готовые препараты для взрослых в виде таблеток и капсул, модификация которых заключается в измельчении и смешивании с индифферентным наполнителем. В качестве первичной упаковки используются бумажные капсулы. На современном этапе актуальным является изучение физико-химической стабильности и сроков годности изготавливаемых порошков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Василевский, И.В. Клиническая фармакология и педиатрическая практика / И. В. Василевский. – Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. – 2014. – №6. – С. 5-23.

2. ЕМА [Электронный ресурс] / Guideline on pharmaceutical development of medicines for paediatric use. – Режим доступа: <https://www.bsmu.by/files/3d90c8947a3fc3f04644b2271190c485/>. – Дата доступа: 07.01.2022.

3. ЕАЭС [Электронный ресурс] / Руководство по определению в общей характеристике лекарственного препарата и инструкции по медицинскому применению возможности использования лекарственной формы лекарственного препарата в педиатрической практике или на ограниченной части педиатрической популяции. – Режим доступа: https://docs.eaeunion.org/pd/ruru/0115779/pd_14012021_mdos.pdf. – Дата доступа: 07.01.2022.

4. Лекарственные препараты в педиатрии: проблемы и перспективы [Электронный ресурс] / В. Н. Шестаков [и др.] // Терапевт. – 2019. – №11. – Режим доступа: https://gilsinp.ru/?wpfb_dl=396. – Дата доступа: 07.01.2022.