

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Казанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

ХАЯТОВ АЙРАТ РУСТЕМОВИЧ

**РАЗРАБОТКА ПОДХОДОВ
К ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ
ДЕТСКОГО МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА**

(на примере Детской республиканской клинической больницы
Министерства здравоохранения Республики Татарстан)

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата фармацевтических наук

14.04.03 – Организация фармацевтического дела

Научный руководитель:
доктор фармацевтических наук,
профессор
Егорова Светлана Николаевна

Казань – 2020

Оглавление

| | |
|--|-----------|
| Введение | 6 |
| Глава 1. Современные проблемы лекарственного обеспечения детского стационара | 14 |
| 1.1. Определение и дифференциация понятий «лекарственное обеспечение» и «фармацевтическое обеспечение»..... | 14 |
| 1.2. Современные требования к дозированию лекарственных препаратов для детей (обзор литературы)..... | 25 |
| 1.3. Детская Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан – головная лечебно – диагностическая база оказания педиатрической помощи в Республике Татарстан..... | 34 |
| 1.4. Разработка программы проведения исследования | 40 |
| Заключение по главе 1 | 42 |
| Глава 2. Анализ особенностей ассортимента лекарственных препаратов промышленного производства и аптечного изготовления в детском многопрофильном стационаре – Детской Республиканской клинической больнице Министерства здравоохранения Республики Татарстан..... | 43 |
| 2.1. Анализ закупок лекарственных препаратов промышленного производства в Детской Республиканской клинической больнице Министерства здравоохранения Республики Татарстан..... | 43 |
| 2.2. Изучение рецептуры лекарственных препаратов аптечного изготовления в Детской Республиканской клинической больнице Министерства здравоохранения Республики Татарстан..... | 52 |
| Заключение по главе 2 | 67 |
| Глава 3. Совершенствование дозирования твердых пероральных лекарственных форм в детском стационаре..... | 69 |
| 3.1. Изучение состояния дозирования лекарственных препаратов делением твердых пероральных лекарственных форм медицинскими сестрами | 70 |

| | |
|--|------------|
| 3.2. Изучение проблемы дозирования пероральных форм в детской кардиологии и кардиохирургии | 71 |
| 3.3. Анализ данных Государственного реестра лекарственных средств о специальных детских дозировках лекарственных препаратов для кардиологии... | 72 |
| 3.4. Обоснование необходимости введения в Государственную Фармакопею России испытания «Однородность массы разделенных таблеток» | 82 |
| Заключение по главе 3 | 83 |
| Глава 4. Обоснование необходимости промышленного производства тритураций-полуфабрикатов фармацевтических субстанций для аптечного изготовления низкодозированных детских порошков..... | 85 |
| 4.1. Тритурации фармацевтических субстанций как полуфабрикаты для промышленного производства и аптечного изготовления лекарственных препаратов..... | 85 |
| 4.2. Сравнительная характеристика способов дозирования лекарственных препаратов для детей в лекарственных формах аптечного изготовления и промышленного производства..... | 88 |
| 4.3. Разработка организационной модели обеспечения детского многопрофильного стационара детскими дозировками порошков аптечного изготовления с использованием тритураций-полуфабрикатов фармацевтических субстанций промышленного производства | 92 |
| 4.4. Разработка организационно-функциональной модели оптимизации лекарственного обеспечения детского многопрофильного стационара | 94 |
| Заключение по главе 4 | 96 |
| Заключение..... | 97 |
| Список сокращений | 101 |
| Список литературы..... | 102 |
| Приложения..... | 122 |
| Приложение №1. Акт внедрения ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России..... | 122 |

| | |
|---|-----|
| Приложение №2. Акт внедрения Некоммерческого партнерства содействия развитию аптечной отрасли «Аптечная Гильдия»..... | 123 |
| Приложение №3. Фрагмент рабочей таблицы анализа ассортимента лекарственных препаратов промышленного производства..... | 124 |
| Приложение №4. Фрагмент рабочей таблицы АВС-анализа лекарственных препаратов экстенпорального изготовления..... | 125 |
| Приложение №5. Акт внедрения АО «Татхимфармпрепараты» - Перевод в промышленное производство прописей лекарственных препаратов аптечного изготовления..... | 126 |
| Приложение №6. Анализ инструкций по медицинскому применению в детском возрасте лекарственных препаратов, назначаемых в педиатрическом стационаре, не входящих в перечень ЖНВЛП..... | 129 |
| Приложение №7. Анкета для медицинских сестер ДРКБ..... | 135 |
| Приложение №8. Анкета для врачей ДРКБ..... | 136 |
| Приложение №9. Акт внедрения ГУП «Медицинская техника и фармация Татарстана»..... | 138 |
| Приложение №10. Акт внедрения ГАУЗ «ДРКБ МЗ РТ»..... | 139 |
| Приложение №11. Акт внедрения АО «Татхимфармпрепараты» - Перечень лекарственных препаратов в форме таблеток с разделительной четырехгранной риской..... | 145 |
| Приложение №12. Акт внедрения АО «Татхимфармпрепараты» - Перечень фармацевтических субстанций для производства сиропов для детей..... | 147 |
| Приложение №13. Письмо - предложение в ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России Центр фармакопеи и международного сотрудничества..... | 148 |
| Приложение №14. Составы таблеток дигоксина..... | 149 |
| Приложение №15. Составы таблеток каптоприла..... | 150 |
| Приложение №16. Составы таблеток амиодарона..... | 154 |
| Приложение №17. Составы таблеток анаприлина..... | 157 |
| Приложение №18. Составы таблеток и капсул спиронолактона..... | 159 |

| | |
|--|-----|
| Приложение №19. Патент RU №2659206 «Состав и способ промышленного производства тритурации дигоксина» | 161 |
| Приложение №20. Акт внедрения АО «Татхимфармпрепараты» - Предложение по производству тритураций-полуфабрикатов | 162 |
| Приложение №21. Журнал учета операций, связанных с обращением тритурации-полуфабриката | 163 |

Введение

Актуальность и степень разработанности темы исследования

Лекарственное обеспечение является одной из основ эффективного оказания необходимого объема медицинской помощи в стационаре. Особое значение имеет лекарственное обеспечение детских стационаров – как в силу приоритета охраны здоровья детей, так и вследствие анатомо-физиологических особенностей организма ребенка, возрастных различий фармакодинамики и фармакокинетики лекарственных средств (ЛС), обуславливающих необходимость уменьшенных дозировок и концентраций лекарственных препаратов (ЛП), специальных вспомогательных веществ и детских лекарственных форм (ЛФ), и ограничивающих использование в педиатрии лекарств для взрослых [14].

Обеспечение детей безопасными и эффективными ЛП отмечено ВОЗ в качестве одного из направлений работы по содействию странам в достижении целей тысячелетия в области развития (WHO, 2010) [30]. Обеспечению рациональной фармакотерапии детских болезней посвящены исследования А.А. Баранова, Л.С. Намазовой – Барановой и др. [87]. Союзом педиатров России создан Российский национальный педиатрический формуляр ЛС (2009) [90, 91], в котором учтены рекомендации ВОЗ и Британского детского национального формуляра [124], однако не все представленные в нем ЛС присутствуют на отечественном фармацевтическом рынке в специальных детских дозировках и ЛФ.

Различные аспекты совершенствования лекарственного обеспечения стационаров педиатрического профиля рассмотрены в работах Н.Б.Дремовой (больные детским церебральным параличом) [40], И.В.Спичак (больные ювенильным артритом) [38] и др.

Н.В.Пятигорской и Н.И.Хановой (2009) проведены исследования по внедрению формулярной системы в деятельность педиатрического научного центра, введен персонифицированный учет назначений ЛП детям и определены критерии оптимальных ЛП для детской практики [86, 106]. С.В.Меньшиковой

(2010) предложена схема взаимодействия различных уровней административных звеньев по организации лекарственного обеспечения педиатрического многопрофильного стационара [63]. Однако аспекты обеспечения педиатрических стационаров ЛП в специальных детских дозировках рассмотрены не были.

Г.Т.Глембоцкой и соавторами изучена современная рецептура ЛП аптечного изготовления для детей (на примере аптек г.Москвы) [80]. Однако остался нераскрытым вопрос о необходимости ЛФ аптечного изготовления для обеспечения лечебного процесса в детском стационаре.

Кроме того, несмотря на широкое использование термина «лекарственное обеспечение» в законах, нормативных правовых актах, в научной медицинской, фармацевтической, экономической, юридической литературе, определение ему в законах и нормативно-правовых документах не дано, вследствие чего существуют расхождения в трактовке, отсутствие четкости в границах термина, неопределенность и неоднозначность понимания.

Вышеизложенное предопределило выбор темы, постановку цели и задач исследования, а также структуру и логическое построение диссертационной работы.

Цель исследования: Обоснование и разработка подходов к совершенствованию лекарственного обеспечения детского многопрофильного стационара (на примере ДРКБ МЗ РТ).

Для достижения поставленной цели предстояло решить следующие **задачи**:

1. Провести сравнительный логико-семантический анализ содержания и объема существующих определений понятия «лекарственное обеспечение»;
2. Изучить и обобщить данные отечественной и зарубежной литературы, характеризующие лекарственное обеспечение детей специальными дозировками ЛП в России и за рубежом;
3. Изучить организацию лекарственного обеспечения при оказании стационарной педиатрической помощи в Республике Татарстан;
4. Провести анализ структуры ассортимента по АТХ-группам и ценовой анализ закупок ЛП промышленного производства, применяющихся в ДРКБ МЗ РТ;

5. Исследовать современное состояние лекарственного обеспечения ДРКБ МЗ РТ лекарственными формами аптечного изготовления;

6. Разработать систему мер по оптимизации лекарственного обеспечения детей специальными дозировками ЛП в стационарном звене педиатрической службы.

Методологическая основа, объекты и методы исследования

Методология исследования базировалась на основах законодательства об охране здоровья граждан, об обращении ЛС, на концепциях совершенствования лекарственного обеспечения населения, рационального использования ЛС, рекомендациях ВОЗ, трудах ведущих ученых в области организации фармацевтического дела.

Предметом исследования явилось лекарственное обеспечение педиатрического стационара.

Объекты исследования: термин «лекарственное обеспечение», показатели заболеваемости детского населения РТ, ассортимент ЛП промышленного производства и аптечного изготовления в детском многопрофильном стационаре.

Исходной информацией служили: действующие нормативно-правовые акты в сфере обращения ЛС и здравоохранения; Государственный Реестр ЛС; инструкции по применению ЛС; официальные статистические данные по заболеваемости детского населения; ведомственные материалы ГУП «Таттехмедфарм»; требования-накладные ДРКБ МЗ РТ в производственную аптеку №361 ГУП «Таттехмедфарм» г. Казани; данные анкетирования специалистов ДРКБ; научные публикации; фармакопеи; реестры изобретений; фармацевтические и медицинские ресурсы сети Internet.

В процессе исследования использовался комплексный подход, включавший в себя методы структурно-логического, маркетингового, ситуационного, контент-анализа, документального исследования, прикладной социологии (анкетирование) и др.

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с операционной системой Windows 7 Home Premium с использованием редакторов Microsoft Office (Excel, Word).

Научная новизна исследования:

- Разработаны методические подходы к оптимизации лекарственного обеспечения детского многопрофильного стационара, включающие: обоснование необходимости аптечного изготовления ЛФ, перевода ряда экстенпоральных прописей в промышленное производство; промышленный выпуск тритураций-полуфабрикатов для аптечного изготовления низкодозированных детских порошков; использование таблетированных форм, имеющих риск для деления; включение в Государственную Фармакопею России фармацевтико-технологического испытания «Однородность массы разделенных таблеток» и разработку ассортиментного перечня пероральных жидких ЛФ (сиропов) для промышленного производства.
- В результате логико-семантического анализа обоснованы и сформулированы научные определения понятий «лекарственное обеспечение», «фармацевтическое обеспечение», позволяющие отграничить их друг от друга. Определено место данных понятий в системе фармацевтического знания в рамках дисциплины «Управление и экономика фармации».
- Научно обоснован новый вид фармацевтической продукции промышленного производства – тритурации-полуфабрикаты ЛС для аптечного изготовления низкодозированных порошков для детей.
- Разработана организационно-функциональная модель обеспечения детского многопрофильного стационара специальными дозировками порошков, включающая промышленное производство стандартизованных тритураций-полуфабрикатов фармацевтических субстанций и индивидуальное аптечное изготовление на их основе низкодозированных порошков по требованиям детского стационара.
- На основании ассортиментного анализа экстенпоральных ЛФ в ДРКБ установлена необходимость аптечного изготовления для обеспечения лечебного процесса ЛП, не имеющими промышленных аналогов. Выявлены составы экстенпоральных ЛФ, перспективные для перевода в промышленное

производство, и рассчитана потребность в них на 1 койку (соматическую, хирургическую) детского многопрофильного стационара.

- На основании изучения практики дозирования ЛП в детском стационаре определен перечень МНН фармацевтических субстанций для промышленного производства ЛП для детей в форме сиропов.
- В результате контент-анализа Инструкций по медицинскому применению ЛП, применяющихся в детском стационаре для кардиологических больных, установлены отличия по критерию «описание» среди таблетированных ЛФ различных производителей: наличие или отсутствие риски на таблетке. Выявлено отсутствие в Фармакопее России методов контроля за разделением таблеток по риску. Предложено включение в Фармакопею России фармацевтико-технологического испытания «Однородность массы разделенных таблеток», гармонизированного с методикой Европейской Фармакопеи.

Теоретическая значимость работы заключается в развитии концепции лекарственного обеспечения в аспекте расширения понятийного аппарата и в обосновании нового вида продукции организаций-производителей ЛС – тритураций-полуфабрикатов для аптечного изготовления ЛФ для детей.

Практическая значимость работы. Полученные результаты способствуют повышению качества лекарственного обеспечения педиатрического стационара. В результате проведенных исследований разработаны и внедрены в медицинскую и фармацевтическую практику:

- Перечень ЛП в форме таблеток с разделительной четырехгранной риской для дозирования детям для производства на АО «Татхимфармпрепараты» (Акт внедрения АО «Татхимфармпрепараты» от 17.07.2018);
- Перечень МНН фармацевтических субстанций для производства ЛП для детей в форме сиропов (Акт внедрения АО «Татхимфармпрепараты» от 17.07.2018);
- Предложения по промышленному производству тритураций-полуфабрикатов ЛП (Акт внедрения АО «Татхимфармпрепараты» от 17.07.2018,

Патент RU №2659206 «Состав и способ промышленного производства тритурации дигоксина»);

- Предложения по номенклатуре и потребность в ЛП аптечного изготовления для перевода в промышленное производство (Акт внедрения АО «Татхимфармпрепараты» от 17.07.2018);

- Информационное письмо для врачей-кардиологов «Дозы ЛП для детской кардиологии и кардиохирургии в твердых пероральных лекарственных формах (дигоксин, каптоприл, амиодарон, пропафенон, анаприлин, спиронолактон)» от 08.04.2016 г. (Акт внедрения ГАУЗ «ДРКБ МЗ РТ» от 21.12.2018);

- Предложения по внесению в техническое задание конкурсной документации по закупке твердых таблетированных форм для детских медицинских организаций требований к наличию и типу разделительной риски на таблетированных ЛФ (Акт внедрения ГУП «Медицинская техника и фармация Татарстана» от 23.05.2018);

- Предложение по включению в Государственную Фармакопею России испытания «Однородность массы разделенных таблеток» (Письмо в Центр Фармакопеи и международного сотрудничества ФГБУ «Научный Центр экспертизы средств медицинского применения» от 23.01.2020);

- Предложения по использованию в нормативно-правовых документах и делопроизводстве терминов «Фармацевтическое обеспечение» и «Лекарственное обеспечение» (Акт внедрения Некоммерческого партнерства содействия развития аптечной отрасли «Аптечная Гильдия» от 14.05.2018, Акт внедрения ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РТ от 06.09.2018).

Положения, выносимые на защиту:

1. Научные определения понятий «лекарственное обеспечение» и «фармацевтическое обеспечение».
2. Результаты анализа структуры ассортимента по АТХ-группам и ценового анализа закупок готовых ЛП в ДРКБ.

3. Результаты ассортиментного анализа ЛП аптечного изготовления в ДРКБ.
4. Тритурации-полуфабрикаты промышленного производства – новый вид фармацевтической продукции для аптечного изготовления низкодозированных детских порошков.
5. Организационно-функциональная модель оптимизации лекарственного обеспечения педиатрических стационаров специальными дозировками ЛП.

Степень достоверности и апробация работы. Достоверность научных положений и выводов базируется на использовании современных методик сбора и обработки экспериментальных данных, обосновании выбора объектов исследования и репрезентативных объемов выборок, и обеспечивается корректным использованием методов оценки полученных результатов, участием в исследовании специалистов в смежных областях знаний. Исследование построено на определении проверяемых данных, результаты согласуются с опубликованными данными по смежным тематикам.

Основные положения и результаты работы были доложены и обсуждены на 88-ой Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых, посвященной 200-летию Казанского государственного медицинского университета (Казань, 2014), 89-ой Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых, посвященной 70-летию со дня Победы в Великой Отечественной войне (Казань, 2015), VII-ой Российской научно-практической конференции «Здоровье человека в XXI веке» (Казань, 2015); 90-ой Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых (Казань, 2016); научно-практической конференции с международным участием «Создание конкурентно способных лекарственных средств – приоритетное направление инновационного развития фармацевтической науки», посвященной 80-летию Пермской государственной фармацевтической академии (Пермь, 2016), 91-ой Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых (Казань, 2017), на производственных совещаниях ГУП «Медицинская техника и фармация Татарстана», Управления по фармации МЗ РТ и АО «Татхимфармпрепараты» (Казань, 2013–2019), заседании научной проблемной комиссии по химико-фармацевтическим наукам ФГБОУ ВО

«Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России (Казань, 2017).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 15 работ, в т.ч. 6 статей в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации основных научных результатов диссертаций, и 1 патент на изобретение RU №2659206 «Состав и способ промышленного производства тритурации дигоксина».

Связь задач исследования с проблемным планом фармацевтических наук. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Личное участие автора заключается в выборе темы исследования, поиске, сборе, статистической обработке и интерпретации фактических данных, написании и оформлении публикаций, диссертации и автореферата, внедрении результатов исследования в фармацевтическую практику. Личный творческий вклад автора в изобретение «Состав и способ промышленного производства тритурации дигоксина» (Патент RU №2659206) заключается в выдвижении идеи промышленного производства тритураций-полуфабрикатов для аптечного изготовления низкодозированных детских порошков.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 14.04.03-организация фармацевтического дела. Область и результаты проведенного исследования соответствуют пунктам 2, 3 паспорта специальности 14.04.03-организация фармацевтического дела.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа изложена на 164 страницах компьютерного текста, содержит 21 приложение, 24 таблицы, 12 рисунков. Диссертация состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, характеристика программы и этапов исследования; 3 главы экспериментальных исследований), заключения. Список литературы содержит 154 источника, из которых 38 на иностранных языках.

Глава 1. Современные проблемы лекарственного обеспечения детского стационара

1.1. Определение и дифференциация понятий «лекарственное обеспечение» и «фармацевтическое обеспечение»

В качестве предмета исследования нами было выбрано лекарственное обеспечение педиатрического стационара. При изучении литературных источников о современном состоянии данного вопроса было установлено, что термин «лекарственное обеспечение» широко используется в научной медицинской, фармацевтической, экономической, юридической литературе, в законах, нормативных правовых актах (в результате поискового запроса в eLibrary по словосочетанию «лекарственное обеспечение» по состоянию на 27.07.2017 г. найдено 71393 публикации из 25792847), а также как общеупотребительное слово. Однако, несмотря на это, отсутствует нормативно-правовое определение понятия «лекарственное обеспечение», вследствие чего существуют расхождения в трактовке, отсутствие четкости в границах термина, неопределенность и неоднозначность понимания. В связи с вышеизложенным нами совместно с профессором кафедры фармацевтической технологии и организации фармацевтического дела факультета повышения квалификации медицинских работников Российского университета Дружбы народов доктором фармацевтических наук Э.А.Коржавых проведен логико-семантический анализ содержания и объема существующих определений понятия «лекарственное обеспечение» [42].

В исследовании использовали методики, описанные в фармацевтической литературе [55, 56].

Установлено, что понятие, обозначаемое термином «лекарственное обеспечение», определяется содержанием составляющих его более общих понятий: «лекарство» (совр. – ЛС) и «обеспечение». Термин «лекарство», не закрепленный нормативно, в современной литературе используется как синоним термина «ЛС» [28].

В ФЗ-61 «Об обращении ЛС» приводится определение термина «ЛС»: «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 ЛС относятся фармацевтические субстанции и ЛП» [13].

Понятие «обеспечение» в словарях объясняется как процесс (девербатив от глагола «обеспечить») - «снабдить чем-нибудь в нужном количестве»; «предоставить достаточные материальные средства к жизни»; «сделать вполне возможным, действительным, реально выполнимым»; «оградить, охранить (устар.)»; «создать все необходимые условия для осуществления чего-либо, гарантировать что-либо». В другом значении «обеспечение» означает средства - «то, чем обеспечивают кого-нибудь, что-нибудь» [70].

А.А. Стрельцовым на примере обеспечения информационной безопасности рассмотрено понятие обеспечение «с одной стороны, как совокупность средств, инструментов, условий, которые служат решению определенных задач, а с другой – в качестве процесса создания и предоставления упомянутых выше средств и условий»; т.е., по мнению автора, обеспечение представляет собой совокупность деятельности по обеспечению, средств обеспечения и субъектов обеспечения [72]. С рассмотренным согласуется определение понятия «обеспечение», приведенное в «Юридическом словаре»: «обеспечение – совокупность принимаемых мер и используемых средств, создание условий, способствующих нормальному протеканию экономических процессов, реализации намеченных планов, программ, проектов, поддержанию стабильного функционирования экономической системы и ее объектов, предотвращению сбоев, нарушений законов, нормативных установок, контрактов» [116].

В таблице 1.1 представлен массив из 19 дефиниций и контекстных определений понятия «лекарственное обеспечение», отобранных случайным образом путем контент-анализа профильной литературы за последние 20 лет (всего более 100 источников).

Таблица 1.1 – Массив существующих дефиниций термина «лекарственное обеспечение»

| № п/п | Дефиниция лекарственного обеспечения | Источник |
|----------|---|----------|
| 1 | 2 | 3 |
| 1. | Лекарственное обеспечение - это комплексное понятие, включающее в себя разработку лекарственных средств, их производство, контроль качества выпускаемых лекарственных средств, упаковку, транспортировку, хранение, рекламу, реализацию и другие действия, входящие в сферу обращения лекарственных средств | [52] |
| 2. | К полномочиям органов исполнительной власти субъекта Российской Федерации при обращении лекарственных средств относятся: 1) разработка и реализация региональных программ обеспечения населения лекарственными препаратами | [13] |
| 3. | Лекарственное обеспечение в узком смысле слова есть разновидность социального обеспечения, состоящая в предоставлении ряду субъектов, находящихся в социально незащищенном состоянии, лекарств либо бесплатно, либо на льготных условиях. | [85] |
| 4. | Лекарственное обеспечение – составная часть системы организации медицинской помощи населению, включающая совокупность материальных, организационных средств и мер, направленных на обеспечение граждан и лечебно-профилактических | [23] |

| 1 | 2 | 3 |
|----|---|------|
| | учреждений лекарственными средствами, изделиями медицинского назначения, диагностическими, дезинфицирующими средствами, разрешенными к применению на территории Российской Федерации. Лекарственное обеспечение предполагает разработку, испытание, регистрацию, производство и реализацию ЛС | |
| 5. | Лекарственное обеспечение в отделениях ЛПУ рассматривается как многоэтапный процесс, включающий основные функции фармацевтического порядка - определение потребности, выписывание, получение, контроль качества, хранение ЛС, информирование о ЛС врачей и больных – и направленный на рациональное использование лекарственных и финансовых ресурсов ЛПУ | [41] |
| 6. | Основной целью Стратегии [лекарственного обеспечения] является формирование рациональной и сбалансированной с финансовыми ресурсами бюджетов всех уровней системы лекарственного обеспечения населения для удовлетворения потребностей здравоохранения страны в доступных, качественных и эффективных лекарственных препаратах | [18] |
| 7. | Лекарственное обеспечение - обеспечение граждан и лечебно-профилактических организаций лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения, разрешенными к применению на территории Российской Федерации | [4] |
| 8. | Лекарственное обеспечение - обеспечение граждан или лечебно-профилактических учреждений лекарственными | [7] |

| 1 | 2 | 3 |
|-----|--|------|
| | средствами и препаратами, изделиями медицинского назначения, диагностическими, дезинфицирующими средствами, парафармацевтической продукцией, разрешенными к применению на территории Российской Федерации | |
| 9. | Лекарственное обеспечение - обеспечение жителей Ярославской области, иных лиц, находящихся на ее территории, а также организаций, осуществляющих медицинскую помощь, лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения | [5] |
| 10. | Лекарственное обеспечение - комплекс организационных, методических и технических мероприятий, осуществляемых в установленном законом порядке органами управления здравоохранением и фармацевтическими организациями, в целях обеспечения населения и учреждений здравоохранения лекарственными средствами, изделиями медицинского назначения | [6] |
| 11. | Дополнительное лекарственное обеспечение - обеспечение необходимыми лекарственными средствами по рецептам врача (фельдшера) граждан, имеющих право на предоставление набора социальных услуг | [19] |
| 12. | Лекарственное обеспечение направлено на обеспечение населения безопасными, эффективными и качественными лекарственными средствами | [49] |
| 13. | Под лекарственным обеспечением понимается совокупность материальных, организационных и структурно-функциональных мер, включая контроль качества, направленных на обеспечение населения и лечебно-профилактических учреждений лекарственными | [9] |

| 1 | 2 | 3 |
|-----|--|------|
| | <p>средствами, изделиями медицинского назначения, диагностическими, дезинфицирующими средствами, парафармацевтической продукцией, разрешенными к применению на территории Российской Федерации</p> | |
| 14. | <p>Лекарственное обеспечение - это совокупность материальных, организационных и структурно-функциональных средств, мер, направленных на гарантированное, бесперебойное, своевременное и качественное обеспечение населения и лечебно-профилактических учреждений лекарственными средствами, изделиями медицинского назначения, парафармацевтической продукцией, средствами коррекции зрения, диагностическими, дезинфицирующими средствами, разрешенными к применению на территории Российской Федерации</p> | [10] |
| 15. | <p>Лекарственное обеспечение - совокупность материальных, организационных и структурно-функциональных средств, мер, направленных на гарантированное, бесперебойное, своевременное и качественное удовлетворение общественной потребности в лекарственных средствах и изделиях медицинского назначения</p> | [8] |
| 16. | <p>Лекарственное обеспечение - совокупность организационных мер, материальных и финансовых средств, направленных на гарантированное, своевременное и качественное удовлетворение общественной потребности в лекарственных препаратах и изделиях медицинского назначения</p> | [3] |
| 17. | <p>Лекарственное обеспечение в широком смысле</p> | [54] |

| 1 | 2 | 3 |
|-----|--|-------|
| | предполагает обеспечение широкого круга потребителей за счет личных средств качественными, доступными, безопасными лекарственными препаратами. Лекарственное обеспечение в узком смысле предполагает обеспечение пациентов лекарственными препаратами в бесплатном либо льготном режиме согласно специально установленным перечням и в объеме, установленном законодательством | |
| 18. | Лекарственное обеспечение является системой процессов, включающих производство ЛС и аптечное изготовление, направленных на доступность качественных ЛС и их рациональное назначение | [119] |
| 19. | Лекарственное обеспечение является одним из этапов лекарственной помощи, в рамках которого пациент обеспечивается необходимыми ему медикаментами | [119] |

Массив дефиниций был проанализирован на соответствие существующим требованиям к определению понятий: а) наличие признака рода, отражающего принадлежность определяемого объекта к более широкому кругу подобных, родственных предметов, явлений, процессов и характеризующего сходство между этими предметами, явлениями, процессами; признак рода указывает, в какую систему входит определяемый объект; б) наличие признака вида, характеризующего отличие определяемого объекта от подобных предметов, явлений, процессов; признак указывает, какую систему образует данный объект (как подразделяется); в) приведение только существенных признаков понятия, необходимых и достаточных для идентификации понятия и выделения его из ряда родственных объектов; г) адекватность объему выражаемого понятия; д) системность определения и др. [55, 57].

Анализ дефиниций на соответствие требованиям к их структуре и качеству показал, что большинство определений не являются краткими, содержат несущественные признаки понятия, различаются по объему понятия и, таким образом, не удовлетворяют вышеприведенным критериям к определению понятий.

В дефиниции 1 «лекарственное обеспечение» рассматривается как понятие, тождественное «обращению ЛС». В контекстном виде такая же тождественность подразумевается в дефинициях 4 и 18.

Дефиниция 4 состоит из 2 предложений, что не соответствует критерию краткости.

В дефинициях 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 17 имеет место тавтология (лекарственное обеспечение – это обеспечение...).

Установлено, что в 13 из 19 определений признак рода отсутствует. В явном виде признак рода присутствует в определениях: 1 – обращение ЛС, 3 – социальное обеспечение, 4 – медицинская помощь, 5 – фармацевтический порядок, 19 – лекарственная помощь. В определении 2 контекст, в котором приведена данная дефиниция, указывает, что родовым признаком является обращение ЛС.

По нашему мнению, родовым понятием по отношению к лекарственному обеспечению является понятие «лекарственная помощь» (дефиниция 19), определяемая М.В.Подвизниковой [82] как «...элемент медицинской помощи, заключающаяся в назначении и предоставлении пациенту необходимых лекарственных препаратов... В механизме оказания лекарственной помощи можно выделить несколько этапов: 1) назначение ЛП; 2) предоставление или приобретение ЛП («лекарственное обеспечение» - прим. авторов) ; 3) прием или применение лекарственных препаратов; 4) контроль результата, достигнутого от приема медикаментов».

Далее методом структурного анализа была изучена видовая принадлежность понятия «лекарственное обеспечение», на основе чего получена структурная модель анализируемой дефиниции.

Обобщенными видовыми признаками изученных дефиниций (с разной частотой упоминания и последовательностью представления) являются:

деятельность (частота упоминания в 19 дефинициях равна 17): обеспечение (тавтология), предоставление, разработка, испытание, производство, контроль качества выпускаемых ЛС, упаковка, транспортировка, хранение, реклама, реализация, определение потребности, выписывание, получение, хранение ЛС, информирование о ЛС врачей и больных, удовлетворение потребности;

средства обеспечения (ЛС, ЛП, другие товары аптечного ассортимента, разрешенные к отпуску фармацевтическими организациями: изделия медицинского назначения (дефиниции 4, 7, 8, 9, 20, 13, 14, 15, 16), диагностические (дефиниции 4, 8, 13, 14), дезинфицирующие средства (дефиниции 8, 13, 14), парафармацевтическая продукция (дефиниции 8, 13, 14), средства коррекции зрения (дефиниция 14);

объекты обеспечения - здравоохранение страны (6) общество (16), население (2, 3, 6, 9, 12), граждане (4, 7, 8, 10, 11, 13, 14), потребители (17), пациенты, больные (5, 17, 19), врачи (5), медицинские организации (устар. – лечебно-профилактические учреждения) (4, 7, 8, 10, 13, 14);

субъекты обеспечения - органы управления здравоохранением и фармацевтическими организациями (10), органы власти (2).

Однако в анализируемых дефинициях выявленные видовые признаки не позволяют полно и адекватно охарактеризовать понятие «лекарственное обеспечение».

По нашему мнению, отличительным видовым признаком анализируемого понятия «лекарственное обеспечение» от других элементов, входящих в родовое понятие «лекарственная помощь», является указание снабженческой деятельности по предоставлению ЛС. Определение понятия «лекарственное обеспечение» предлагается в следующей формулировке: «Лекарственное обеспечение – составная часть лекарственной помощи, представляющая собой комплекс мероприятий органов власти, медицинских и фармацевтических организаций по предоставлению индивиду или медицинской организации ЛС для профилактики,

диагностики, лечения заболеваний, медицинской реабилитации и для сохранения, предотвращения или прерывания беременности».

Данное определение отвечает требованию системности, поскольку содержит признак рода – лекарственная помощь (вышестоящее понятие), а также наиболее существенные видовые признаки лекарственного обеспечения: указание деятельности (предоставление), средств обеспечения (ЛС), объектов обеспечения (органы власти, медицинские и фармацевтические организации), субъектов обеспечения (индивиды и медицинские организации) и цели (профилактика, диагностика, лечение заболеваний, медицинская реабилитация, сохранения, предотвращения или прерывания беременности).

Комплекс мероприятий по лекарственному обеспечению включает в себя разработку мер по предоставлению ЛС бесплатно или на льготных условиях социально незащищенным слоям населения (дополнительное лекарственное обеспечение), планирование потребности в ЛС, организацию закупок ЛС медицинскими организациями, утверждение минимального ассортимента ЛП в аптечной организации, необходимых для оказания медицинской помощи и др., направленных на получение необходимых ЛС потребителем.

Установлено также, что в современной медицинской и фармацевтической литературе, кроме понятия «лекарственное обеспечение», используется термин «фармацевтическое обеспечение» [58, 66, 84]. Между значениями терминов «лекарственный» и «фармацевтический» существует различие, обусловленное сферой их употребления: первый термин, означает «относящийся к лекарствам», второй – «относящийся к фармации». Лекарственная помощь является составной частью фармацевтической помощи.

Как следует из данных, представленных в таблице 1.1, в существующих дефинициях «лекарственное обеспечение» в качестве средств обеспечения индивидумов и медицинских организаций выступают не только ЛС, но и изделия медицинского назначения, диагностические и дезинфицирующие средства, парафармацевтическая продукция, очковая оптика, что отражает объективную реальность, но не соответствует объему определяемого понятия.

Фармацевтическим организациям разрешена реализация, кроме указанных, и других групп товаров (предметов и средств личной гигиены, предметов и средств, предназначенных для ухода за больными, новорожденными и детьми, не достигшими возраста трех лет, минеральных вод, продуктов лечебного, детского и диетического питания и др.) [13].

В связи с указанным возникает объективная необходимость в существовании и использовании наряду с понятием «лекарственное обеспечение» более широкого понятия «фармацевтическое обеспечение», для которого нами предложено следующее определение: «Фармацевтическое обеспечение – составная часть фармацевтической помощи, представляющая собой комплекс мероприятий органов власти, медицинских и фармацевтических организаций по предоставлению индивиду или медицинской организации товаров, разрешенных к реализации организациями, обладающими лицензией на фармацевтическую деятельность» [42].

Иерархические взаимоотношения между уточненными понятиями представлены на рисунке 1.1.

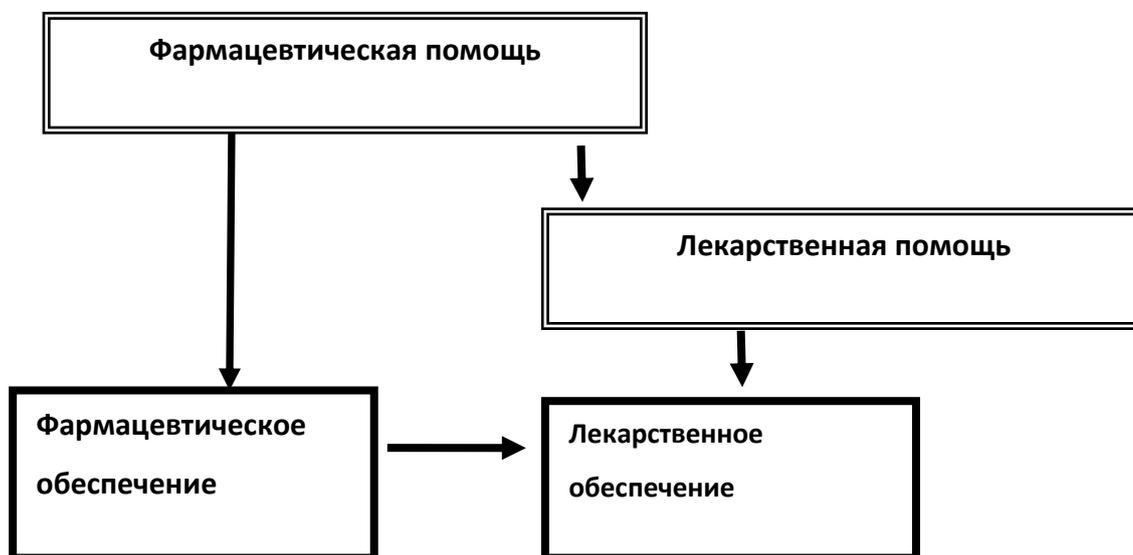


Рисунок 1.1 – Иерархические родовидовые взаимосвязи между понятиями «фармацевтическая помощь», «лекарственная помощь», «фармацевтическое обеспечение», «лекарственное обеспечение»

Формулировки данных научных определений внедрены в ФГБУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ и НП «Аптечная

гильдия» для обеспечения однозначной трактовки терминов в педагогическом процессе, медицинской и фармацевтической деятельности (Приложения №1, №2).

В соответствии полученными результатами оптимизация лекарственного обеспечения детского многопрофильного стационара рассматривалась нами как комплекс мер по предоставлению лекарственных средств ДРКБ МЗ РТ с учетом специфики медицинской организации – в специальных ЛФ и дозировках.

1.2. Современные требования к дозированию лекарственных препаратов для детей (обзор литературы)

Лекарственная терапия является основой лечебного процесса стационарных больных. В стационарах доля медикаментозной терапии в структуре лечебных мероприятий составляет 95% [32, 40]. Фармакотерапия в педиатрии проводится с учетом возраста больного, что обусловлено морфофункциональными особенностями организма ребенка: относительно большим общим объемом жидкости в организме по сравнению со взрослыми с преобладанием внеклеточной жидкости; «незрелостью» ферментных систем печени и связанными с этим особенностями метаболизма лекарственных веществ; более низкой скоростью почечной гломерулярной фильтрации, что замедляет выведение лекарств и их метаболитов с мочой; пониженной способностью белков плазмы крови к связыванию лекарственных веществ; повышенной проницаемостью гематоэнцефалического барьера и капилляров [39].

Анатомо-физиологические особенности детского организма могут привести к изменению чувствительности и развитию нежелательных побочных реакций, что учитывается педиатрами как при назначении детям ЛП, предназначенных для взрослых, так и при обосновании их дозировок. Причем, детей разного возраста невозможно рассматривать как гомогенную группу, в связи с чем дозирование ЛП и разработку детских ЛФ необходимо производить для определенных детских возрастных групп [120].

Одной из основных проблем фармакотерапии в педиатрии является недостаток, а в отношении многих фармацевтических субстанций – отсутствие

специальных детских дозировок ЛП и детских ЛФ. Данная проблема имеет мировое значение. На 60-й сессии Всемирной Ассамблеи Здравоохранения (2007 г.) была принята резолюция «Лучшие ЛС для детей» [29], которая призывает все государства-члены «предпринять шаги для определения надлежащих ЛФ и дозировок ЛС для детей» и поощрять их производство и лицензирование, а также поручает ВОЗ изучать вопросы качества, эффективности и безопасности детских лекарств.

ВОЗ разработан «Перечень основных ЛС для детей» (206 наименований ЛП), который предлагается использовать для разработки национальных перечней детских лекарств [83].

Союзом педиатров России с целью обеспечения рациональной фармакотерапии детских болезней создан «Российский национальный педиатрический формуляр» (как регулярно обновляемый информационный ресурс) [90] в котором учтены рекомендации ВОЗ и регулярно издаваемого Британского детского национального формуляра [124]. Также в РФ на основе современных достижений медицины разработаны «Национальное руководство по педиатрии» [26] и «Национальное руководство. Неонатология» [68], содержащие вопросы диагностики, профилактики и лечения заболеваний у детей. Значительное место в указанных изданиях уделено фармакотерапии с указанием дозировок ЛП для детской практики. Однако, по мнению Ю.Н.Якимовой [118], в педиатрических формулярах необходимо указание ЛФ и возрастных ограничений применения ЛП.

Национальный Педиатрический формуляр является ориентиром для разработки лекарственных формуляров для различных уровней оказания медицинской помощи детям [87].

Для оптимизации лекарственного обеспечения детских стационаров и повышения эффективности фармакотерапии Комитетом по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга с учетом критериев эффективности, безопасности и экономической целесообразности применения в педиатрии разработан формуляр ЛС детского многопрофильного стационара -

«Педиатрический и неонатальный формуляр ЛС» [81]. В основу построения формуляра положен нозологический и синдромный принцип. Раздел «Формулярный перечень педиатрического стационара» содержит 28 фармакотерапевтических групп ЛС, раздел «Формулярный перечень неонатального стационара» – 23 группы. В данном Формуляре авторами указана одна из основных проблем фармакотерапии в педиатрии - «off-label-use» лекарств для взрослых.

С.К.Зырянов характеризует назначение «off-label» как «использование противопоказанного препарата; назначение ЛС по новым, незарегистрированным показаниям; использование в дозах, отличных от указанных в инструкции к препарату; использование у детей в возрасте, официально не разрешенном в инструкции по применению; назначение неблагоприятных комбинаций; выбор неоговорённого в инструкции пути введения». Использование для фармакотерапии в педиатрии не разрешенного к применению у детей ЛП (unlicensed) или использование лекарства с нарушением инструкции по применению (off-label) может сопровождаться развитием непредсказуемого эффекта и развитием неблагоприятных побочных реакций [50].

В диссертационном исследовании С.В.Меньшиковой (2010), посвященном совершенствованию организации лекарственного обеспечения педиатрического многопрофильного стационара на примере детской городской клинической больницы №1 г. Челябинска [63], проведен ABC-VEN-анализ готовых ЛП, используемых в лечебном процессе. Автором составлены формулярные перечни для профильных отделений педиатрического стационара с учетом возрастных ограничений. Одним из результатов диссертации автор отмечает утверждение на уровне медицинской организации списка назначаемых за пределами показаний, указанных в Инструкции по применению, ЛП для детей («off-label use») с обоснованием их необходимости, однако возникает вопрос о правомочности разрешения «off-label use» на уровне стационара.

Важность проблемы фармакотерапии в педиатрии при назначении лекарств «off-label» отмечается также в исследованиях А.Р.Титовой и соавторов [69, 99],

А.Н.Грацианской и соавторов [71]. Данная проблема актуальна для мирового здравоохранения и активно обсуждается в исследованиях зарубежных ученых [141, 153]. Необходимо отметить, что во всех указанных исследованиях анализируются данные только по применению готовых ЛП.

Таким образом, несмотря на общепринятую практику назначения в педиатрии лекарств «off-label», правовой механизм их назначения в настоящее время не отрегулирован [98].

Решением данной проблемы является разработка и регистрация (включающая проведение клинических испытаний у детей) для применения в педиатрии ЛП в специальных детских дозировках, в ЛФ, обеспечивающих точность дозирования и удобство применения детьми различного возраста, в том числе новорожденными [53, 90, 97].

Д.Мелик-Гусейнов отмечает, что потребность отечественной педиатрии в детских ЛФ в настоящее время удовлетворяется на 67% [62]. На недостаток специальных детских ЛФ указывает также Т.Д.Синева, называя еще меньшую цифру – 10% от зарегистрированных ЛП [95].

С.К.Асланянц, В.Л.Аджиенко, В.В.Кулик провели исследование номенклатуры детских ЛП, зарегистрированных в России, в аспекте ЛФ, фармакологических групп, страны-производителя. Авторами установлено, что в настоящее время в Государственном Реестре ЛС представлены детские ЛП, произведенные в 17 странах, преимущественно синтетического происхождения (82,7%). Наибольшее количество детских ЛФ разработано для анальгетических средств (20 торговых наименований, 9 ЛФ). Среди специальных ЛФ для детей преобладают таблетки (27 %), сиропы (25 %) и суппозитории (12 %) [24].

В Республике Таджикистан среди ЛП для лечения детей больше всего зарегистрированы лекарства индийского производства. По виду ЛФ для детей среди зарегистрированных преобладают сиропы, по фармакологической группе – антибиотики [115].

Термин «детская ЛФ» является общепринятым, однако нормативно не закреплён. С.К.Асланянц и соавторы характеризуют лекарства для детей как «ЛП

с соответствующей дозировкой, имеющие приятный вкус, безопасность и эффективность» [24].

Т.Д.Синева определяет специальные лекарства для детей как «ЛС в соответствующей дозировке, имеющие скорректированный вкус, необходимую эффективность действия и удобную для применения упаковку» [96].

При создании детских ЛФ, кроме свойств фармацевтических субстанций, необходимо учитывать также свойства вспомогательных веществ, выбор контейнеров (упаковки) и дозирующих устройств [94, 120, 143].

С.М. Sherwin и соавторы акцентируют внимание на том, что стабильность ЛП не должна меняться в случае добавления растворителя перед пероральным или парентеральным применением [125]. Исследователи также отмечают проблему при парентеральном введении детям малых доз лекарств: инъекционные растворы «взрослых» концентраций приходится вводить в объеме 0,1-0,2 мл, что при ориентации на деление шприца приводит к неточности дозирования [126, 127]. Таким образом, необходима разработка специальных детских концентраций инъекционных растворов.

Сведения о безопасности вспомогательных веществ, используемых в создании лекарств для детей, представлены в обновляющейся базе данных STEP (Safety and Toxicity of Excipients for Paediatrics) – «Безопасность и токсичность вспомогательных веществ в педиатрии» [145, 146, 154].

Так, например, ВОЗ рекомендует использование дигоксина в детской практике для перорального приема в таблетках дозировкой 62,5 мкг и 250 мкг, а также в форме перорального раствора 50 мкг/мл [83]. В 1 мл перорального раствора дигоксина для детей согласно USP содержится 50 мкг дигоксина, 10% этанола, глицерин, корригент – имитация лайм, метилпарабен 0,1%, пропилпарабен 0,02%, вода очищенная, натрия цитрат и сорбитол [136].

Компания Glaxo Smith Kline производит раствор дигоксина для детей 250 мкг/мл «Lanoxin Elixir Pediatric», содержащий вспомогательные вещества: пропиленгликоль, этанол, двухосновный фосфат натрия, лимонную кислоту [137].

Aspen Pharma Trading Limited (Ireland) производит закорректированный сироп дигоксина 50 мкг/мл, содержащий сахарозу, лимонную кислоту, натрий фосфат, этанол, пропиленгликоль, метилгидроксibenзоат и краситель [138].

Как следует из приведенных примеров пероральных жидких ЛФ дигоксина для детей, составы содержат неиндифферентные вспомогательные вещества: консерванты, регуляторы pH, красители, этанол, пропиленгликоль и т.д., и это, несмотря на удобство дозирования, ограничивает применение сиропов в детской практике вследствие риска аллергических реакций.

Н.В.Пятигорской, Н.И.Хановой на базе Научного центра здоровья детей РАМН проведено исследование особенностей применения ЛС у детей различного возраста. Авторы выявили проблемы, обуславливающие необходимость специальных ЛФ для детей: «нежелание ребенка принимать лекарства с отталкивающими органолептическими свойствами, способ и оформление упаковки, размер и форма твердых ЛФ, необходимость изменять дозу в зависимости от возраста, веса или площади поверхности тела и удобство применения препарата для тех, кто ухаживает за ребенком». Авторы считают наиболее приемлемыми для детей раннего возраста жидкие ЛФ (в небольшом количестве на прием), причем, к ним относят также шипучие и быстрорастворимые во рту и жевательные таблетки. Для более старшего возраста рекомендуют таблетки, называя предпочтительным выпуск «мелких» таблеток (небольшой массы, удобных для проглатывания). Авторами сформулированы требования к детским ЛФ, которые необходимо учитывать, как при разработке, так и при их закупке: предпочтительность однодозовой упаковки; наличие на таблетке риски для деления на 4 части; индифферентные вспомогательные вещества, включая корригенты; отсутствие в составе красителей вследствие опасности аллергических реакций. Для жидких ЛП «доза не должна превышать 5 мл для детей младше 5 лет и 10 мл – для детей 5 лет и старше». Авторами отмечается, что производители ЛФ для детей должны предусмотреть возможность их дозирования в зависимости от массы тела и возраста ребенка: для

жидких ЛФ – наличие градуированной пипетки, для таблеток – наличие «насечек» (риски) [86].

На необходимость обеспечения точности дозирования жидкости детям и возможные ошибки указывается также в исследовании Madlon-Kay D.J. и Mosch F.S. [140]. В ЛП для многократного использования (устройства для ингаляции: небулайзеры, аэролайзеры, спинхалеры, турбохалеры, ротахалеры и др., а также аэрозоли, сиропы, суспензии и др.) во избежание риска передозировки необходимо наличие устройств, обеспечивающих точность дозирования [98, 103, 133].

Е.А.Ушкаловой и соавторами проведена сравнительная оценка обеспечения точности дозирования при использовании детских ЛФ амоксициллина в сочетании с клавулановой кислотой – диспергируемых таблеток Флемоклав Солютаб и суспензии препарата Амоксиклав с дозирующей пипеткой. Выявлены преимущества суспензионной формы, которая позволяет обеспечить точность дозирования и облегчает процесс приема ЛП детьми [102].

Одной из проблем паллиативной помощи детям является отсутствие в России наркотических ЛП (морфина короткого действия) в неинвазивных ЛФ в специальных дозировках для обезболивания в педиатрии, в то время как в международной практике применяются специальные детские ЛФ: пластыри, сиропы, капли, леденцы, таблетки [64, 75].

Для обеспечения дозирования детям разных возрастных групп предлагаются «мини-таблетки»; необходимая доза достигается путем приема одной или нескольких «мини-таблеток» [20].

К специальным ЛП для детей предъявляются особые требования в аспекте микробной чистоты, а для новорожденных и детей первого года жизни – стерильности; это обусловлено как риском пирогенной реакции, так и возможностью модификации фармацевтической субстанции под влиянием микроорганизмов в токсичный продукт [103].

В связи с отсутствием специальных детских ЛФ многих ЛП, необходимых для педиатрии, вынужденной мерой дозирования лекарств детям является изготовление порошков из таблеток.

В РФ ФЗ-61 «Об обращении ЛС» допускает аптечное изготовление ЛФ из фармацевтических субстанций, зарегистрированных в России, но не из готовых ЛП [13, 44]. Однако в педиатрии часто возникает необходимость деления таблеток для получения прописанной терапевтической дозировки. При этом разные «осколки» таблетки, разделенной вручную, содержат различное количество фармацевтической субстанции [22]. Деление готовых ЛП на части в домашних условиях может уменьшать точность дозирования, что вызывает существенные колебания концентрации лекарственного вещества в крови пациента и снижает эффективность фармакотерапии [59].

Проблема запрета аптечного изготовления порошков из таблеток, особенно для детей, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, широко обсуждается в специальной литературе [67], в прессе [27] и на форумах родителей [61, 105]. По мнению М.И.Милушина, если в рецепте или требовании на аптечное изготовление ЛП «будет указан конкретный способ изготовления ЛС с использованием готовых ЛФ», то ответственность производственной аптеки уменьшится [71], однако следует учитывать, что это противоречит правовой базе [13], и, кроме того, оснащение производственных аптек в современных условиях не позволяет проводить анализ подобных ЛФ и обеспечить их качество.

За рубежом является общепринятым подход к обеспечению детских дозировок изготовлением жидких ЛФ (суспензии, сиропы) из готовых ЛФ (ампулированных растворов для инъекций, таблеток, капсул) [123, 131, 147, 149]. В изданиях по изготовлению «экстемпоральных формуляций» [128] приводятся как составы пероральных жидких ЛП для изготовления из готовых ЛФ, содержащие, как правило, низкодозированные фармацевтические субстанции (например, фуросемид [129], пропранолол, теофиллин [151], каптоприл [150, 152], так и аптечная технология изготовления растворов, суспензий и сиропов из готовых ЛФ.

Однако в исследовании M.M.Helin-Tanninen [135] обсуждаются проблемы и опасности, связанные с изготовлением ЛФ из готовых ЛП: отсутствие стандартов, данных о химической и микробиологической стабильности, данных о валидации, доказательств однородности дозирования; разбавление коммерческих составов, содержащих соразтворители, приводит к осаждению ЛС; трудность при мониторинге побочных реакций и др.

Несмотря на то, что проводятся исследования по изучению стабильности и определению количественного содержания фармацевтических субстанций в «экстемпоральных формуляциях» современными методами фармацевтического анализа, например, с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии [121, 131, 139], остаются высокие риски при изготовлении «экстемпоральных формуляций» [144].

В условиях, когда аптечные организации не разделяют готовые ЛП на дозы, медицинский персонал изыскивает способы дозирования. Ю.А. Васильевым и соавторами предложен способ дозирования таблеток для детей приготовлением суспензии в шприце: таблетка помещается в шприц с иглой, но с извлеченным поршнем, затем раздавливается поршнем, через иглу набирается жидкость – растворитель (изотонический раствор натрия хлорида, вода и др.), шприц встряхивается, и полученная суспензия дозируется детям по объему [74, 78]. Однако данный способ не обеспечивает точности дозирования ЛП.

В то же время Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 23.06.2006 №515 (с изм. от 25.10.2006) «Об изготовлении детских лекарственных форм» [11] «в связи с острой необходимостью в детских порошковых ЛФ дигоксина и отсутствием его зарегистрированных готовых ЛС в необходимой детской дозировке, в целях обеспечения непрерывности лечебного процесса» временно разрешает изготовление в аптеках детских порошков дигоксина для внутреннего применения в необходимых дозировках из зарегистрированных в Республике Беларусь таблетированных препаратов дигоксина, в отношении которых следует отметить, что они имеют различный состав вспомогательных веществ.

Для обеспечения фармакотерапии в педиатрии детскими ЛФ перспективно их аптечное изготовление [130, 142].

ЛП аптечного изготовления для детей имеют ряд преимуществ, основными из которых являются возможности индивидуального дозирования и выбора вспомогательных веществ [45, 117]. М.Л. Сятиня и соавторами проведен анализ рецептурных прописей для детей в аптеках Киева и Житомира. Авторами установлено, что объем продаж ЛП для детей по индивидуальным прописям составляет около 15% в структуре рецептуры аптечного изготовления в специализированных аптеках. Среди ЛП аптечного изготовления, назначенных детям, преобладают сложные многокомпонентные ЛФ: порошки и растворы для наружного и внутреннего применения, а также растворы для парентерального применения малых объемов (от 10 мл) и стерильные масла. Авторы отмечают важное значение разработки готовых ЛП и прописей аптечного изготовления для педиатрической фармакотерапии, необходимость увеличения ассортимента высокоэффективных вспомогательных веществ (солюбилизаторов, корригентов, основ для суппозиториев), а также указывают на необходимость новых видов упаковки для специальных детских ЛФ (трудно открываемые крышки для флаконов и одноразовые упаковки, которые дают возможность не нарушать герметичность и сохранять стерильность детских лекарств на протяжении всего периода хранения [100].

Аптечное изготовление предоставляет возможность индивидуализации качественного и количественного состава ЛФ, что способствует внедрению подходов «персонализированной медицины» в педиатрии [59].

1.3. Детская Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан – головная лечебно – диагностическая база оказания педиатрической помощи в Республике Татарстан

РТ расположена в Среднем Поволжье и входит в состав Приволжского Федерального округа. Территория ее составляет 67837,4 кв. км,

административным центром является г. Казань. На территории РТ расположены 23 города, 18 поселков городского типа, 3077 сельских населенных пункта [88].

По состоянию на 01.01.2016 года численность населения РТ составляет 3855037 человек, в том числе 1783000 (46,3%) мужчин и 2072097 (53,7%) женщин. Доля детского населения (от 0-14 лет) составляет 17,2% (664624 человек), доля подростков - 2,9%, взрослого населения - 79,9% [36] (рисунок 1.2).



Рисунок 1.2 – Характеристика возрастного состава населения РТ

В 2015 году в демографическом развитии населения РТ отмечены позитивные сдвиги. По данным Татарстанстата, число родившихся в РТ за 2015 год составило 56899 человек, что на 209 больше, чем в 2014 году. Показатель рождаемости за 2015 год составил 14,7 на 1000 населения, что на уровне показателя 2014г. (14,8) и на 10,5% выше, чем по РФ (13,3 на 1000 населения) [36].

В структуре заболеваемости, выявленной впервые в жизни среди детей, значительная доля приходится на болезни органов дыхания (59,1%), травмы и отравления (6,3%), болезни кожи и подкожной клетчатки (5,1%), болезни органов пищеварения (4,1%), болезни костно-мышечной системы [36].

Обобщенные данные статистической отчетности МЗ РТ за 2014 г. [48] по заболеваемости детей и подростков представлены в таблице 1.2.

Таблица 1.2 – Заболеваемость детей в возрасте 0-14 лет и подростков в возрасте 15-17 лет по основным классам и группам заболеваний (зарегистрировано пациентов с диагнозом, установленным впервые в жизни)

| Заболевание | Дети 0-14 лет | % | Подростки 15-17 лет | % |
|---|------------------|--------|------------------------|--------|
| Все болезни в том числе: | 1 225 987 | | 167 476 | |
| Некоторые инфекционные и паразитарные болезни | 52 415 | 4,28% | 3 709 | 2,22% |
| Новообразования | 2 753 | 0,22% | 342 | 0,20% |
| Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения вовлекающие Иммунный механизм | 15 633 | 1,29% | 1 371 | 0,82% |
| из них анемия | 14 520 | 1,18% | 1 214 | 0,73% |
| Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ | 7 246 | 0,59% | 2 506 | 1,50% |
| из них сахарный диабет | 115 | 0,01% | 22 | 0,01% |
| Болезни нервной системы | 18 204 | 1,48% | 4576 | 2,73% |
| из них детский церебральный паралич | 276 | 0,02% | - | - |
| Болезни глаза и его придаточного аппарата | 35 744 | 2,92% | 6 983 | 4,17% |
| Болезни уха и сосцевидного отростка | 35 693 | 2,91% | 3 603 | 2,15% |
| Болезни системы кровообращения | 9 382 | 0,77% | 3607 | 2,15% |
| Болезни органов дыхания | 75 2518 | 61,38% | 2 951 | 43,57% |
| Болезни органов пищеварения | 48 976 | 3,99% | 10900 | 6,51% |
| Болезни кожи и подкожной клетчатки | 62 266 | 5,08% | 8 886 | 5,31% |
| Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани | 25 694 | 2,10% | 8 615 | 5,15% |
| Болезни мочеполовой системы | 23 362 | 1,91% | 8 301 | 4,96% |
| Врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения | 5 850 | 0,48% | 277 | 0,17% |
| Травмы, отравления и некоторые другие последствия внешних причин | 68 590 | 5,59% | 24 657 | 14,73% |

Развитию педиатрической службы в системе здравоохранения РТ придается важное значение [15].

В настоящее время педиатрическая служба РТ представлена следующими медицинскими организациями [1]:

ДРКБ МЗ РТ на 1120 коек (круглосуточный стационар на 918 коек, дневной стационар на 202 койки),

9 детских городских больниц в городах Казань, Набережные Челны, Нижнекамск, Бугульма, Зеленодольск;

21 амбулаторно-поликлиническое учреждение (детские поликлиники и детские отделения поликлиник),

республиканские специализированные медицинские организации: 6 детских стоматологических поликлиник, 4 детских санатория, 1 ГАУЗ «Республиканский дом ребенка специализированный» (имеет 2 филиала), центр реабилитации инвалидов при ГАУЗ «Городская детская поликлиника №7» г. Казани.

В РТ для обеспечения оптимальной маршрутизации, своевременности, доступности и качества медицинской помощи детям разработана трехуровневая система оказания специализированной педиатрической помощи [16, 73]. На первом уровне первичная медико-санитарная помощь детскому населению РТ оказывается на базе фельдшерско-акушерских пунктов, офисов семейной практики, детских поликлинических отделений центральных районных и городских больниц, в детских поликлиниках. На втором уровне детям оказывается специализированная консультативно-диагностическая и стационарная помощь в межмуниципальных медицинских отделениях или центрах [100]. Медицинской организацией 3-го уровня – организационно-методическим центром и головной лечебно-диагностической базой оказания педиатрической помощи в РТ является ДРКБ МЗ РТ – многопрофильная медицинская организация, осуществляющая функции республиканской клиники, стационара высоких технологий и больницы скорой медицинской помощи. Коллектив ДРКБ насчитывает более 1706 человек. 42% врачей имеют высшую квалификационную категорию. В ДРКБ работают 25 кандидатов медицинских наук, 2 доктора медицинских наук, 20 заслуженных врачей РТ и РФ.

ДРКБ оказывает высокотехнологичную медицинскую помощь по 12 профилям: неонатология, педиатрия, детская хирургия и эндохирургия, травматология и ортопедия, сердечно-сосудистая хирургия, неврология, нейрохирургия, абдоминальная хирургия, гематология, детская онкология, детская урология и андрология, оториноларингология, офтальмология [86].

В структуре ДРКБ функционируют 41 профильное отделение (16 отделений соматического и 11 – хирургического профиля, 4 отделения реанимации и интенсивной терапии, 10 диагностических отделений), консультативная поликлиника на 500 посещений в смену; параклиническая служба; 10 республиканских научно-практических центров: детской хирургии, уро-нефрологии, сурдологический, иммунологический, муковисцидоза, ретинопатии недоношенных, консультативно-диагностический, кардиологический, медико-социальной помощи детям подросткового возраста, реанимационно-консультативный, экстракорпоральной детоксикации.

Ежегодный объем госпитализаций в ДРКБ составляет более 43 тысяч больных. Неотложная помощь в ДРКБ оказывается 7 дней в неделю по всем видам медицинской помощи, в том числе новорожденным. В приемное отделение ежегодно обращается 40-45 тысяч детей. Доля экстренных госпитализаций составляет 40-50%, доля реанимационных больных – 8%. Ежедневно обращаются до 200 пациентов, 60-70 нуждаются в неотложной помощи, 4-5 в реанимационной помощи; за год выполняется более 9500 операций [33].

ДРКБ и другие педиатрические стационары (как и все медицинские организации государственной формы собственности в РТ) в соответствии с распоряжением Кабинета Министров РТ получают ЛП и изделия медицинского назначения у единственного источника обеспечения – ГУП «Таттехмедфарм» [12].

ГУП «Таттехмедфарм» создано в 1999 г. для централизации бюджетных средств, выделяемых на фармацевтическое обеспечение, и является единственной фармацевтической организацией в РТ, обеспечивающей население и медицинские организации полным спектром фармацевтических услуг. В структуру ГУП

«Таттехмедфарм» входит аптечный склад, Республиканский Центр фармацевтической информации, 249 аптечных организаций (из них в г. Казань - 57, в г. Набережные Челны - 18, в районах РТ – 174), в т.ч. 17 производственных аптек [35]. Указом Президента РТ №УП-529 от 20 октября 2008 [2] ГУП «Таттехмедфарм» внесено в Перечень государственных унитарных предприятий РТ, имеющих особо важное значение для экономики РТ.

В ДРКБ на правах отделения функционирует аптека (без права аптечного изготовления ЛП). В числе общепольничных подразделений ДРКБ имеется кабинет клинической фармакологии. Аптека совместно со службой клинической фармакологии координируют определение потребности в ЛП и сбор заявок от отделений ДРКБ. Годовая заявка на ЛП установленной формы передается в ГУП «Таттехмедфарм». Дополнительно в течение года у медицинских организаций, в зависимости от потребности, имеется техническая возможность корректировать сделанную заявку и сформировать срочную.

По результатам сбора заявок от медицинских организаций ГУП «Таттехмедфарм» закупает необходимые ЛП путем проведения открытого аукциона в электронной форме. После определения победителя торгов (поставщика) заключается договор и происходит отгрузка товара на склад ГУП «Таттехмедфарм». Отгрузка необходимых ЛП в адрес медицинских организаций, в т.ч. ДРКБ, производится централизованно со склада ГУП «Таттехмедфарм» [108].

ЛФ, не имеющие промышленных аналогов, для обеспечения лечебного процесса ДРКБ на основании договора (№ 7/17 от 08.12.2016 г.) изготавливаются в аптеке №361 ГУП «Таттехмедфарм» г. Казани (лицензия №ЛО-16-02-002271-17 от 11.09.2017) [45].

Таким образом, лекарственное обеспечение ДРКБ как готовыми ЛП, так и ЛФ аптечного изготовления осуществляется ГУП «Медицинская техника и фармация Татарстана» (рисунок 1.3).

ДРКБ МЗ РТ неоднократно признавалась Ассоциацией детских больниц лучшей детской больницей России [33].

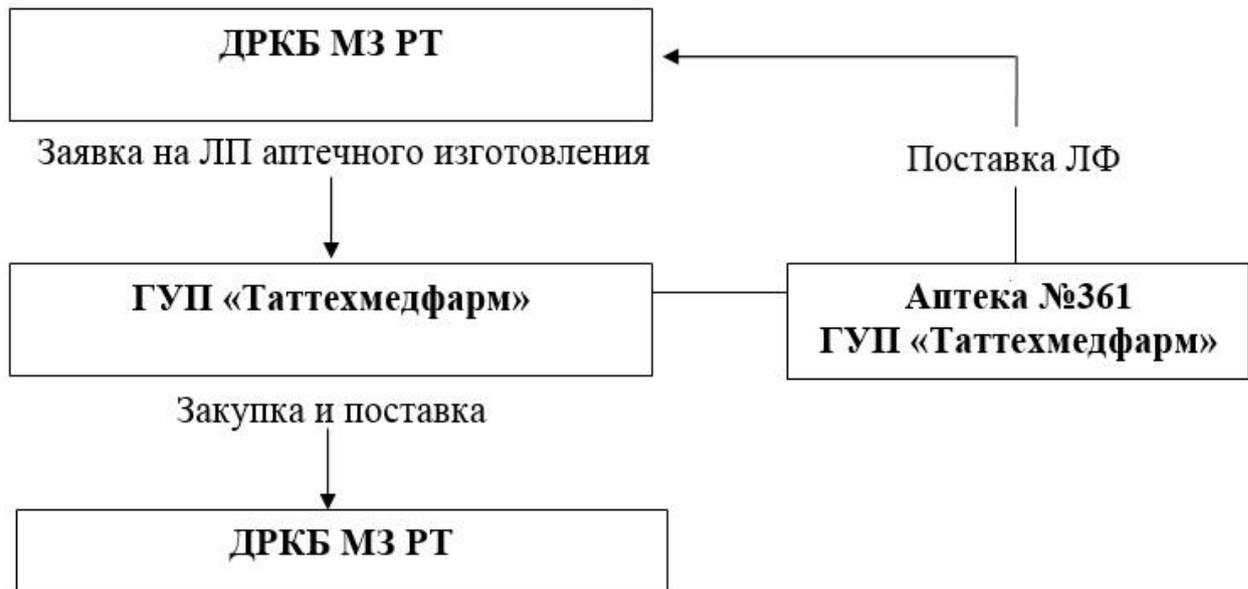


Рисунок 1.3 – Схема лекарственного обеспечения ДРКБ

1.4. Разработка программы проведения исследования

В результате исследования современного состояния лекарственного обеспечения педиатрических стационаров были выявлены основные проблемы: отсутствие данных об использовании ЛФ аптечного изготовления, недостаток специальных детских ЛФ, нерешенная проблема дозирования ЛП для детей, – и составлена программа проведения дальнейших исследований (таблица 1.3).

Разработанная программа исследований включала 5 последовательных этапов. Этапы 1-3 посвящены анализу закупок ЛП для ДРКБ: изучению ассортимента ЛП по фармакотерапевтическим группам АТХ-классификации, видам ЛФ, странам-производителям ЛП (отечественные и импортные), принадлежности ЛП к перечню ЖНВЛП, финансовым затратам (АВС-анализ) и в аспекте наличия специальных детских ЛФ. Исследовалось обеспечение ДРКБ ЛФ аптечного изготовления, определялись возможность перевода их в промышленное производство и потребность в экстенпоральных ЛФ.

На этапе 4 изучались проблемы дозирования твердых пероральных ЛФ стационарным больным в педиатрическом стационаре, обусловленные отсутствием специальных детских дозировок, и осуществлялся поиск путей их решения.

Таблица 1.3 – Программа проведения исследования

| № | Наименование этапа | Методы исследований | Источники исходной информации |
|---|---|--|---|
| 1 | Изучение особенностей ассортимента и ретроспективный анализ закупок ЛП промышленного производства в ДРКБ | Выкопировка, систематизация, анализ, сравнение, группировка | Государственный Реестр ЛС; инструкции по медицинскому применению ЛП (186); журналы отгрузки ЛП со склада ГУП «Таттехмедфарм» в ДРКБ (252) |
| 2 | Анализ ассортимента ЛП промышленного производства, применяющихся в ДРКБ, на соответствие Перечню ЖНВЛП | Выкопировка, систематизация, анализ, сравнение, группировка | Нормативно-правовые акты в сфере обращения ЛС, журналы отгрузки ЛП со склада ГУП «Таттехмедфарм» в ДРКБ (252) |
| 3 | Изучение особенностей ассортимента ЛП аптечного изготовления в ДРКБ и оценка возможности перевода ЛФ аптечного изготовления в промышленное производство | Выкопировка, систематизация, анализ, сравнение, группировка | Требования-накладные ДРКБ в аптеку №361 ГУП «Таттехмедфарм» г. Казани (45) |
| 4 | Совершенствование дозирования твердых пероральных ЛФ | Ситуационный анализ, контент-анализ, систематизация, анкетирование | Данные анкетирования постовых медицинских сестер (18) и врачей-кардиологов (22) ДРКБ, Государственный Реестр ЛС; инструкции по медицинскому применению ЛП (186) |
| 5 | Разработка организационной модели обеспечения педиатрического стационара низкодозированными детскими порошками | Логический метод, выкопировка, систематизация, анализ | Государственный Реестр ЛС; научные публикации; реестры изобретений; фармацевтические и медицинские ресурсы сети Internet. |

Этап 5 посвящен разработке организационной модели обеспечения детского стационара низкодозированными порошками аптечного изготовления. В результате исследования планировалось разработать новые подходы к лекарственному обеспечению детского многопрофильного стационара, позволяющие обеспечить пациентов специальными детскими дозировками ЛП.

Заключение по главе 1

В результате логико-семантического анализа дано определение понятия «лекарственное обеспечение»: «Лекарственное обеспечение – составная часть лекарственной помощи, представляющая собой комплекс мероприятий органов власти, медицинских и фармацевтических организаций по предоставлению индивиду или медицинской организации ЛС для профилактики, диагностики, лечения заболеваний, медицинской реабилитации и для сохранения, предотвращения или прерывания беременности». Таким образом, охарактеризован объект исследования.

Выявлены основные проблемы лекарственного обеспечения детских стационаров: отсутствие данных об использовании ЛФ аптечного изготовления, недостаток специальных детских ЛФ, нерешенная проблема дозирования ЛП для детей.

Изучены организационная структура оказания стационарной помощи детям в РТ и организация лекарственного обеспечения педиатрических стационаров. Базой для проведения исследования по изучению лекарственного обеспечения педиатрических больных выбрана ДРКБ – головная медицинская организация по оказанию стационарной помощи детям в РТ, в структуре которой имеется 41 профильное отделение более чем на 1100 коек.

Составлена программа проведения исследований по оптимизации лекарственного обеспечения педиатрического стационара.

Глава 2. Анализ особенностей ассортимента лекарственных препаратов промышленного производства и аптечного изготовления в детском многопрофильном стационаре – Детской Республиканской клинической больнице Министерства здравоохранения Республики Татарстан

2.1. Анализ закупок лекарственных препаратов промышленного производства в Детской Республиканской клинической больнице Министерства здравоохранения Республики Татарстан

Для изучения ассортимента ЛП, применяемых в педиатрическом стационаре, проведено исследование требований-накладных ГУП «Таттехмедфарм» на ЛП, отгруженные со склада ГУП «Таттехмедфарм» в адрес ДРКБ в 2013 - 2018 годах.

При анализе закупок готовых ЛФ было выявлено, что в отношении количества упаковок ЛП наблюдается тенденция к увеличению закупа отечественных ЛП и снижению закупа импортных ЛП (рисунок 2.1).

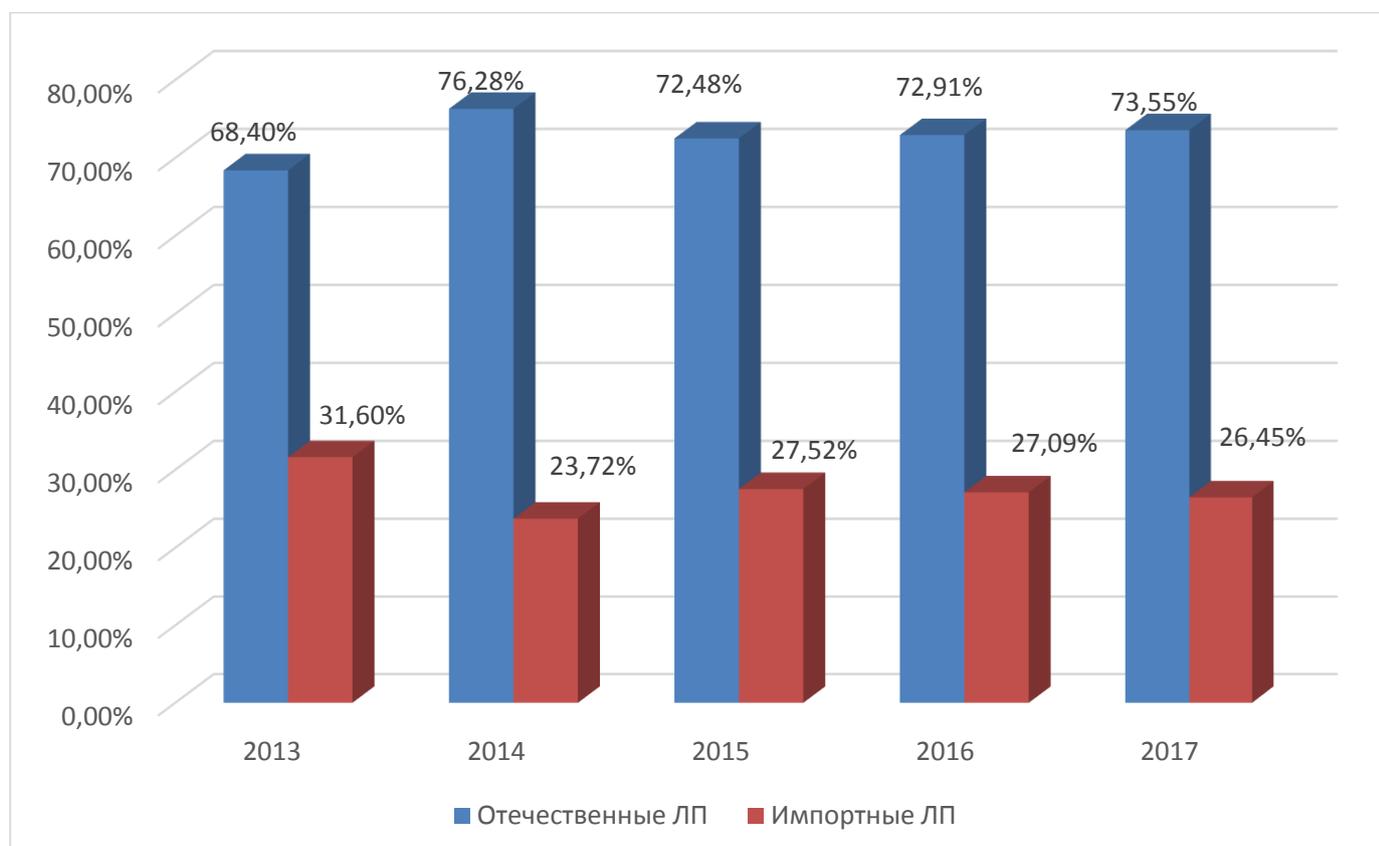


Рисунок 2.1 – Соотношение доли закупа отечественных и импортных ЛП промышленного производства (упаковок) для нужд ДРКБ за период 2013-2017 г.г.

Это соответствует требованиям «Стратегии лекарственного обеспечения населения РФ» [18].

Ежегодно более половины финансовых затрат приходится на закупку ЛП зарубежного производства, однако в 2017 г. этот показатель снизился по сравнению с предшествующими годами (рисунок 2.2).

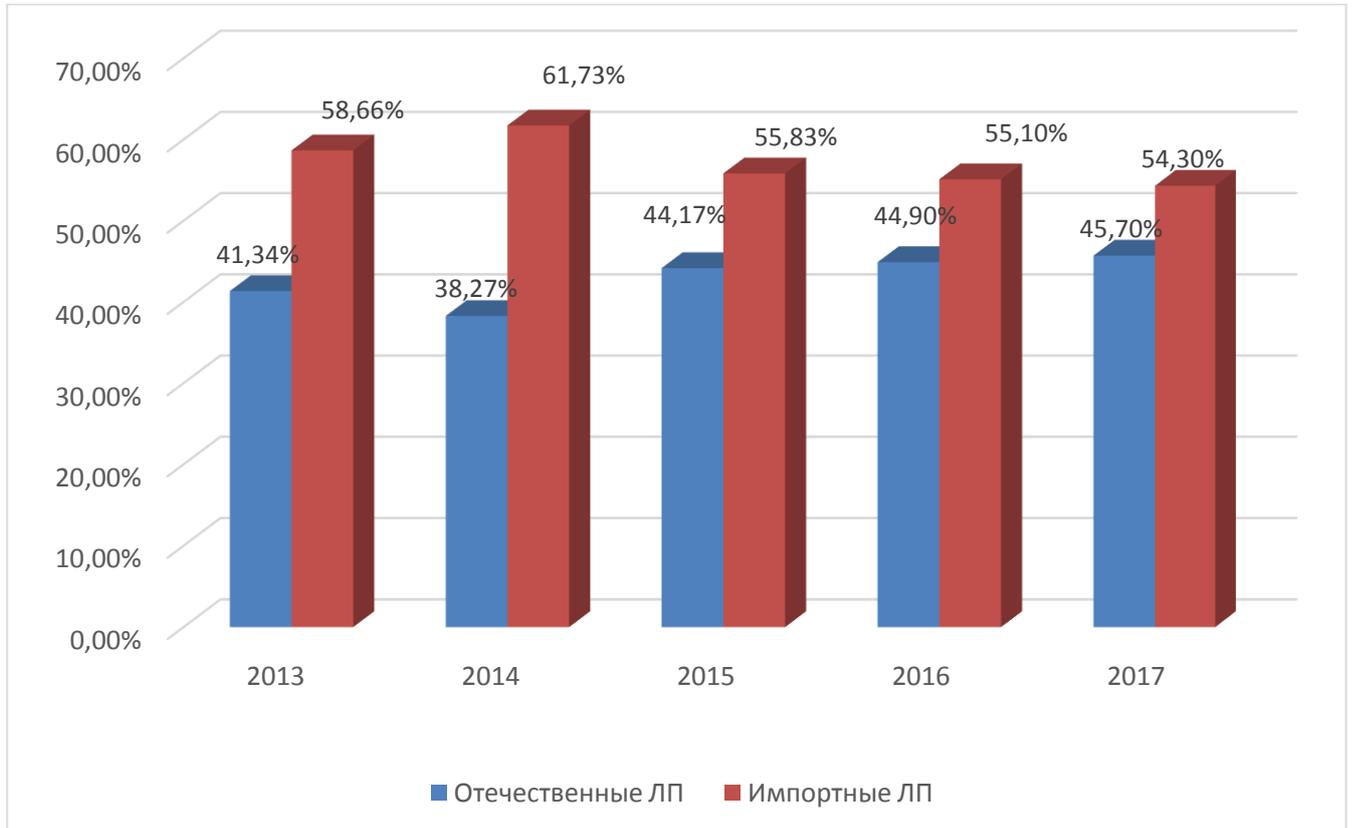


Рисунок 2.2 – Динамика финансовых затрат на закупку ЛП промышленного производства для нужд Детской Республиканской клинической больницы Министерства здравоохранения Республики Татарстан

Произведена выгрузка данных из учетной программы ГУП «Таттехмедфарм» в формате Excel, группировка по количеству номенклатурных позиций и ранжирование по затратам (Приложение 3).

Установлено, что за исследованные годы ассортимент использованных ЛП принципиально не менялся. В топ использованных в ДРКБ ЛП по количеству номенклатурных позиций входят МНН: раствор натрия хлорида 0,9%-ный во флаконах различного объема (400 мл, 250 мл, 200 мл), раствор глюкозы во флаконах (10% - 200 мл), раствор новокаина во флаконах (0,25% - 200 мл) и антибиотики – цефалоспорины для инъекций (Цефтриаксон, порошок для

приготовления раствора для в/в и в/м введения (флакон) 1 г, Цефотаксим, порошок для приготовления раствора для в/в и в/м введения (флакон) 1 г, Цефазолин, порошок для приготовления раствора для в/в и в/м введения (флакон) 1 г).

В топ-10 использованных ЛП по затраченным денежным средствам входят: противогрибковое средство – Амфолип, концентрат для инфузий (флакон) 5 мг/мл 10 мл, антианемическое средство – Дарбэпозтин альфа, раствор для инъекций (шприц) 300 мкг/0,6 мл; средство для ингаляционной анестезии – Севофлуран, раствор для ингаляций (флакон) 250 мл, гемостатические средства – Эптаког альфа [активированный], лиофилизат для раствора для в/в введения (флакон) 2,4 мг, Ромиплостим, порошок для приготовления раствора для подкожного введения 250 мкг (флакон), антибиотики – Цефтриаксон, порошок для приготовления раствора для в/в и в/м введения (флакон) 1 г, Тобрамицин, капсулы с порошком для ингаляций 28 мг, стимулятор лейкопозеза – Филграстим, раствор для инъекций в/в и п/к (флакон) 0,3 мг/мл - 1,6 мл, парентеральное питание – Аминовен раствор для инфузий (флакон) 100 мг/мл – 100 мл и Иммуноглобулин человека нормальный раствор для инфузий (флакон) 50 мг/мл – 50 мл.

Далее была проведена идентификация ЛП в рабочей таблице по АТХ-группам (Приложение 3), суммированы данные по каждой группе, выполнены расчет доли каждой АТХ-группы и ранжирование затрат. Количество ЛП, удельный вес номенклатурных позиций и финансовых затрат в аспекте доли АТХ-групп представлены в таблице 2.1.

Таблица 2.1 – Количество ЛП и удельный вес номенклатурных позиций и расходов ЛП по АТХ- группам

| № п/п | АТХ-группа | Количество номенклатурных позиций | | Расходы |
|-------|--|-----------------------------------|--------|---------|
| | | Ед. | % | % |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 1. | А. Пищеварительный тракт и обмен веществ | 139 | 16,37% | 3,63% |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|-----|---|-----|--------|--------|
| 2. | В. Препараты, влияющие на кроветворение и кровь | 103 | 2,13% | 25,70% |
| 3. | С. Препараты для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы | 67 | 7,89% | 2,52% |
| 4. | Д. Препараты для лечения заболеваний кожи | 28 | 3,30% | 0,43% |
| 5. | Г. Препараты для лечения заболеваний урогенитальных органов и половые гормоны | 12 | 1,41% | 0,07% |
| 6. | Н. Гормональные препараты для системного использования (исключая половые гормоны) | 22 | 2,59% | 0,49% |
| 7. | Ж. Противомикробные препараты для системного использования | 145 | 17,08% | 38,43% |
| 8. | Л. Противоопухолевые препараты и иммуномодуляторы | 66 | 7,77% | 14,93% |
| 9. | М. Препараты для лечения заболеваний костно-мышечной системы | 39 | 4,59% | 0,62% |
| 10. | Н. Препараты для лечения заболеваний нервной системы | 109 | 12,84% | 7,28% |
| 11. | Р. Противопаразитарные препараты, инсектициды и репелленты | 7 | 0,83% | 0,01% |
| 12. | Р. Препараты для лечения заболеваний респираторной системы | 65 | 7,66% | 2,73% |
| 13. | С. Препараты для лечения заболеваний органов чувств | 32 | 3,77% | 0,42% |
| 14. | V: Прочие лекарственные препараты | 15 | 1,77% | 2,74% |

Данные, представленные в таблице 2.1, свидетельствуют о том, что в ДРКБ используются ЛП 14 фармакотерапевтических групп по АТХ-классификации (коэффициент широты ассортимента по данному показателю составляет 100%). По количеству номенклатурных позиций лидируют ЛП группы «Ж. Противомикробные препараты для системного использования» (17,08%); причем,

на их приобретение также приходится наибольшие финансовые затраты (38,43%). На 2-м месте по количеству номенклатурных позиций находятся ЛП группы «А. Пищеварительный тракт и обмен веществ» (16,37%).

Проведен ABC-анализ распределения финансовых затрат на закупку ЛП промышленного производства для нужд ДРКБ в аспекте АТХ-групп (таблица 2.2).

Результаты ABC-анализа позволили установить, что в ДРКБ наибольшее количество финансовых затрат (79,06%) приходится на противомикробные препараты для системного использования, препараты, влияющие на кроветворение и кровь, противоопухолевые препараты и иммуномодуляторы (группа А).

Поскольку в педиатрии необходимо использование специальных детских ЛФ, с уменьшенными дозировками и концентрациями (при местном и наружном применении) фармацевтических субстанций, был проведен анализ ассортимента ЛП, закупленных для ДРКБ, по видам ЛФ.

В лечебном процессе ДРКБ используются различные ЛФ готовых ЛП (всего 29 видов): жидкие (водные и масляные растворы, в т.ч. инъекционные, масла, глазные капли, сиропы, настойки, суспензии, эмульсии), твердые (гранулы, драже, таблетки, порошки для приготовления растворов и суспензий, капсулы), мягкие (суппозитории, мази, в т.ч. гели, кремы, линименты, пасты), ЛФ с газообразной дисперсионной средой (аэрозоли, спреи). Распределение ЛП по видам ЛФ представлено в таблице 2.3.

Данные таблицы 2.3 свидетельствуют о том, что наиболее разнообразным является ассортимент таблеток (22,26% от общего количества номенклатурных позиций), далее следуют инъекционные растворы в ампулах (16,73%), порошки для приготовления растворов для инъекций (14,96%) и инъекционные растворы во флаконах (12,84%).

Установлено, что в наиболее затратную группу входят следующие виды ЛФ: порошки для приготовления растворов для инъекций, растворы для инъекций во флаконах (бутылках), шприц-тюбиках и картриджах.

Таблица 2.2 – Распределение финансовых затрат на закупку ЛС промышленного производства для нужд ГАУЗ «ДРКБ МЗ РТ»

| Группа ABC | Количество АТХ-групп | Распределение номенклатурных позиций по группам, % | Распределение расходов по группам, % | АТХ-группа |
|------------|----------------------|--|--------------------------------------|--|
| A | 3 | 21,42% | 79,06% | J. Противомикробные препараты для системного использования B. Препараты, влияющие на кроветворение и кровь L. Противоопухолевые препараты и иммуномодуляторы |
| B | 5 | 35,72% | 18,91% | N. Препараты для лечения заболеваний нервной системы A. Пищеварительный тракт и обмен веществ R. Препараты для лечения заболеваний респираторной системы V. Прочие лекарственные препараты C. Препараты для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы |
| C | 6 | 42,86% | 2,03% | M. Препараты для лечения заболеваний костно-мышечной системы H. Гормональные препараты для системного использования (исключая половые гормоны) D. Препараты для лечения заболеваний кожи S. Препараты для лечения заболеваний органов чувств G. Препараты для лечения заболеваний урогенитальных органов и половые гормоны P. Противопаразитарные препараты, инсектициды и репелленты |

Таблица 2.3 – Распределение ЛП промышленного производства по видам ЛФ

| №№ п/п | Лекарственная форма | Количество номенклатурных позиций | | Расходы |
|-----------|--|---|--------|---------|
| | | Ед. | % | % |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 1. | Таблетки | 189 | 22,26% | 2,90% |
| 2. | Раствор для инъекций (ампулы) | 142 | 16,73% | 4,13% |
| 3. | Порошки для приготовления растворов для инъекций | 127 | 14,96% | 36,81% |
| 4. | Раствор для инъекций (флакон, бутылка) | 109 | 12,84% | 27,75% |
| 5. | Капсулы | 47 | 5,54% | 4,98% |
| 6. | Глазные капли | 26 | 3,05% | 0,26% |
| 7. | Суспензии для внутреннего применения | 23 | 2,71% | 1,80% |
| 8. | Раствор для инъекций (шприц-тюбик, картриджи) | 21 | 2,47% | 10,71% |
| 9. | Капли | 18 | 2,12% | 0,21% |
| 10. | Суппозитории | 16 | 1,88% | 0,31% |
| 11. | Мази | 16 | 1,88% | 0,09% |
| 12. | Сиропы | 13 | 1,53% | 0,12% |
| 13. | Растворы для наружного применения | 12 | 1,41% | 1,14% |
| 14. | Эмульсии | 11 | 1,30% | 0,83% |
| 15. | Порошки для приготовления суспензий | 10 | 1,18% | 0,35% |
| 16. | Аэрозоли | 10 | 1,18% | 0,06% |
| 17. | Растворы для внутреннего применения | 9 | 1,06% | 0,61% |
| 18. | Гели | 9 | 1,06% | 0,09% |
| 19. | Спреи | 9 | 1,06% | 0,09% |
| 20. | Кремы | 7 | 0,82% | 0,04% |
| 21. | Раствор для ингаляций | 5 | 0,59% | 6,39% |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|-----|--------------------------------------|---|-------|--------|
| 22. | Драже | 5 | 0,59% | 0,02% |
| 23. | Суспензии для инъекционного введения | 5 | 0,59% | 0,25% |
| 24. | Масляные растворы, масла | 3 | 0,35% | 0,01% |
| 25. | Настойки | 2 | 0,24% | 0,01% |
| 26. | Гранулы | 2 | 0,24% | 0,03% |
| 27. | Бальзам | 1 | 0,12% | 0,004% |
| 28. | Линименты | 1 | 0,12% | 0,004% |
| 29. | Пасты | 1 | 0,12% | 0,002% |

Проведено исследование в отношении использования специальных детских ЛП и ЛФ в педиатрическом стационаре (таблица 2.4).

Таблица 2.4 – Ассортимент используемых в ДРКБ ЛП и ЛФ промышленного производства в дозировке для детей

| Торговое наименование | МНН | Лекарственная форма и дозировка |
|-----------------------|---------------------|--|
| Конвулекс | Вальпроевая кислота | Сироп для детей (флакон) 50 мг/мл 100 мл |
| Мотилиум | Домперидон | Суспензия детская для внутреннего применения (флакон) 1 мг/мл 100 мл |
| Називин | Оксиметазолин | Капли назальные для детей (флакон) 0,01% 5 мл |
| Нурофен для детей | Ибупрофен | Суспензия для внутреннего применения со вкусом апельсина (флакон) 100 мг/5 мл 100 мл |
| Нурофен для детей | Ибупрофен | Суспензия для внутреннего применения (флакон) 100 мг/5 мл 100 мл |
| Парацетамол детский | Парацетамол | Суспензия для внутреннего применения (флакон) 2,4% 100 мл |
| Цефекон Д | Парацетамол | Суппозитории ректальные (для детей с 3 месяцев до 3 лет) 100 мг №10 |
| Эффералган | Парацетамол | Сироп для детей (флакон) 150 мг/5 мл 90 мл |

Установлено, что в крупнейшем детском многопрофильном стационаре специальные ЛП в детских дозировках (суппозитории Цефекон Д), уменьшенной концентрации (Називин, капли назальные для детей) и скорректированные пероральные ЛФ для детей (суспензии, сиропы) составляют незначительную часть из всего перечня закупаемых: 0,94% - от общего количества наименований, 0,48% - от числа упаковок, 0,26% - от финансовых затрат [108, 109], однако за анализируемый период наблюдается тенденция к приросту закупок специальных детских ЛП по количеству наименований (+22,3%), по количеству упаковок (+8,3%) и по финансовым затратам (+7,7%) (рисунок 2.3).

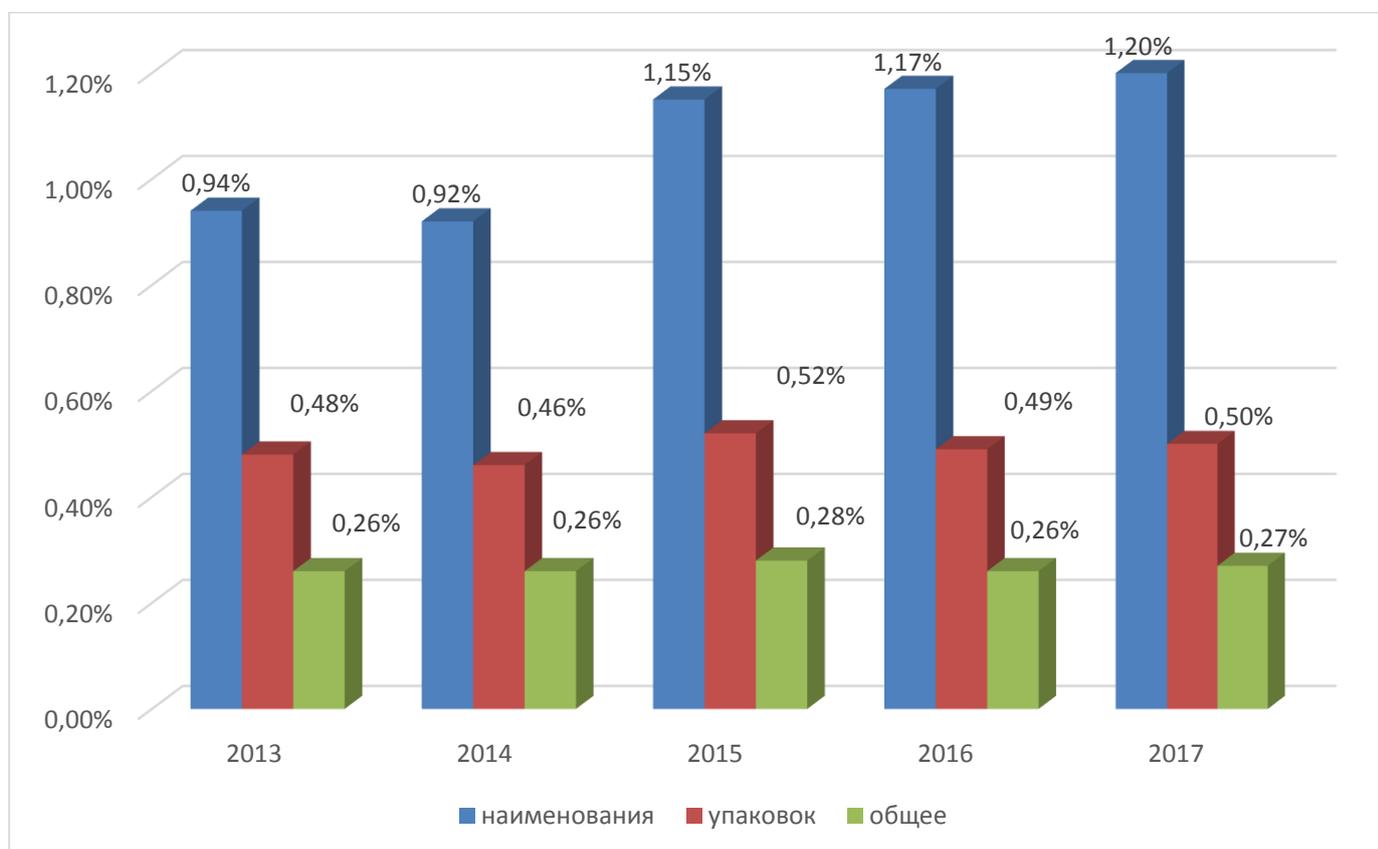


Рисунок 2.3 – Динамика закупок специальных ЛП для детей

Полученные данные свидетельствуют о необходимости расширения производства и использования специальных детских ЛП в стационарном лечении педиатрических пациентов.

2.2. Изучение рецептуры лекарственных препаратов аптечного изготовления в Детской Республиканской клинической больнице Министерства здравоохранения Республики Татарстан

ЛП аптечного изготовления имеют существенное значение для педиатрии, т.к. обеспечивают возможность индивидуального дозирования и не содержат консерванты и другие неиндифферентные вспомогательные вещества [43].

Проведенное исследование показало ежегодное увеличение финансовых затрат на закупку экстенпоральных ЛФ (рисунок 2.4), что объясняется увеличением тарифов на аптечное изготовление, а также увеличением стоимости фармацевтических субстанций.

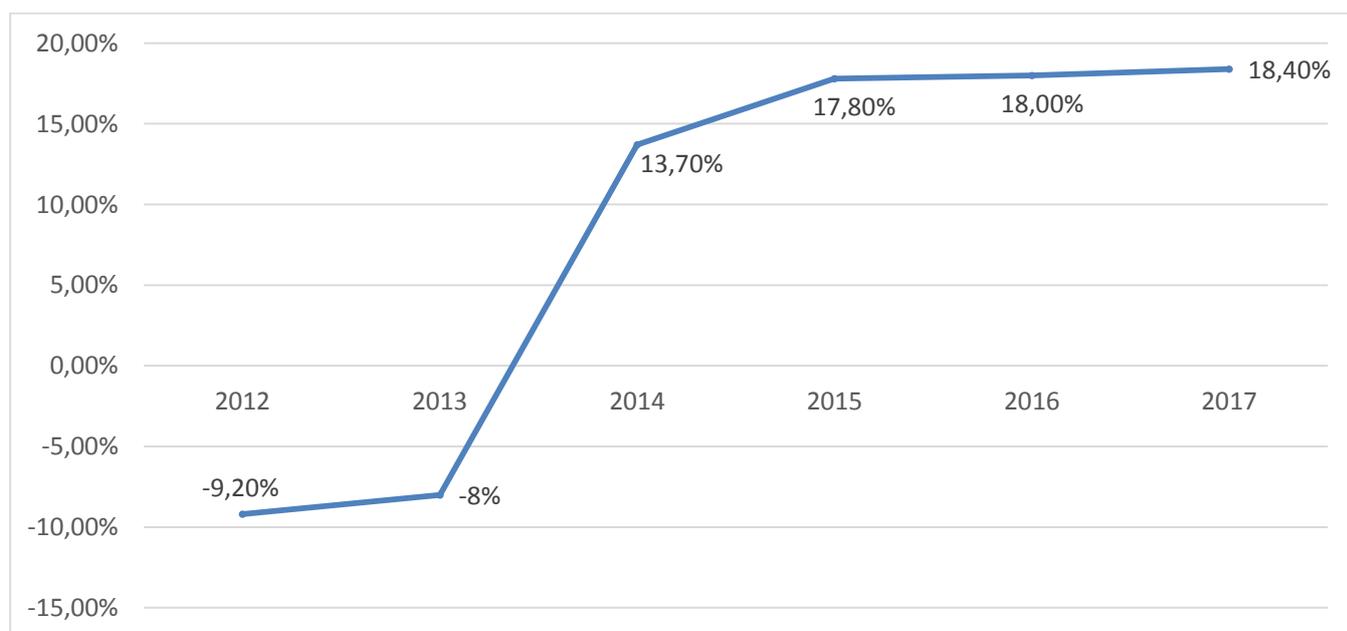


Рисунок 2.4 – Динамика финансовых затрат на закупку ЛП аптечного изготовления для нужд ДРКБ МЗ РТ

Сопоставлением финансовых затрат на закупку ЛП аптечного изготовления и промышленного производства для нужд ДРКБ за период 2016-2018 г.г. было установлено, что ежегодно доля экстенпоральных ЛФ составляет менее 3% от общих затрат на ЛП (таблица 2.5).

Таблица 2.5 – Соотношение финансовых затрат на закупку ЛП аптечного изготовления и промышленного производства

| Годы | Расходы на закупку ЛП (в % от общей суммы затрат) | |
|------|--|------------------------|
| | промышленного производства | аптечного изготовления |
| 2016 | 97,28% | 2,72% |
| 2017 | 97,12% | 2,88% |
| 2018 | 97,61% | 2,39% |

Проведен ABC-анализ рецептуры ЛП, изготавливаемых по требованиям ДРКБ в производственной аптеке №361 г. Казани ГУП «Таттехмедфарм» за период 01.09.2011-01.10.2012 г.г. и 2016-2017 г.г.

Алгоритм исследования включал следующие этапы: составление перечня ЛП аптечного изготовления, определение количества единиц каждого ЛП в перечне и расчет его доли. Пример рабочей таблицы представлен в приложении №4.

Распределение финансовых затрат ДРКБ на ЛП аптечного изготовления представлены в таблице 2.6.

Результаты ABC-анализа позволили выявить, что наибольшие финансовые затраты в отношении ЛП аптечного изготовления приходятся на антисептические ЛП, растворители и растворы, влияющие на водно-электролитный баланс [107, 110, 112].

Таблица 2.6 – Распределение финансовых затрат на закупку экстенпоральных ЛС ГАУЗ «ДРКБ МЗ РТ»

| Группы | Объем финансовых затрат | Количество наименований | Коды АТХ-классификации | Фармакотерапевтические группы |
|--------|-------------------------|-------------------------|--|---|
| А | 77,9% | 4 | D08FF, D08AX01 V07AV B05BB | Антисептическое средство Растворитель Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс |
| В | 16,8% | 5 | D08AC02,D08AX06 D02AX D06BA05 A12BA01 | Антисептическое средство Дерматопротекторное средство Противомикробное средство Калия препарат |
| С | 5,3% | 24 | D02AX, D02AB R03DA05 C05AD05 B05CB04 B05XA07 | Дерматопротекторное средство Бронходилатирующее средство Местноанестезирующее средство Антиацидотическое средство Регулятор кальциево-фосфорного обмена и др. |
| Итого | 100% | 33 | | |

Установлено, что за исследуемые периоды по требованиям ДРКБ в производственной аптеке изготавливалось 50 составов ЛП с использованием 35 (37) субстанций. 3 наименования от номенклатурных позиций составляли инъекционные ЛФ, 46 – жидкие, 26 (29) – твердые, 11 – мягкие (рисунок 2.5).

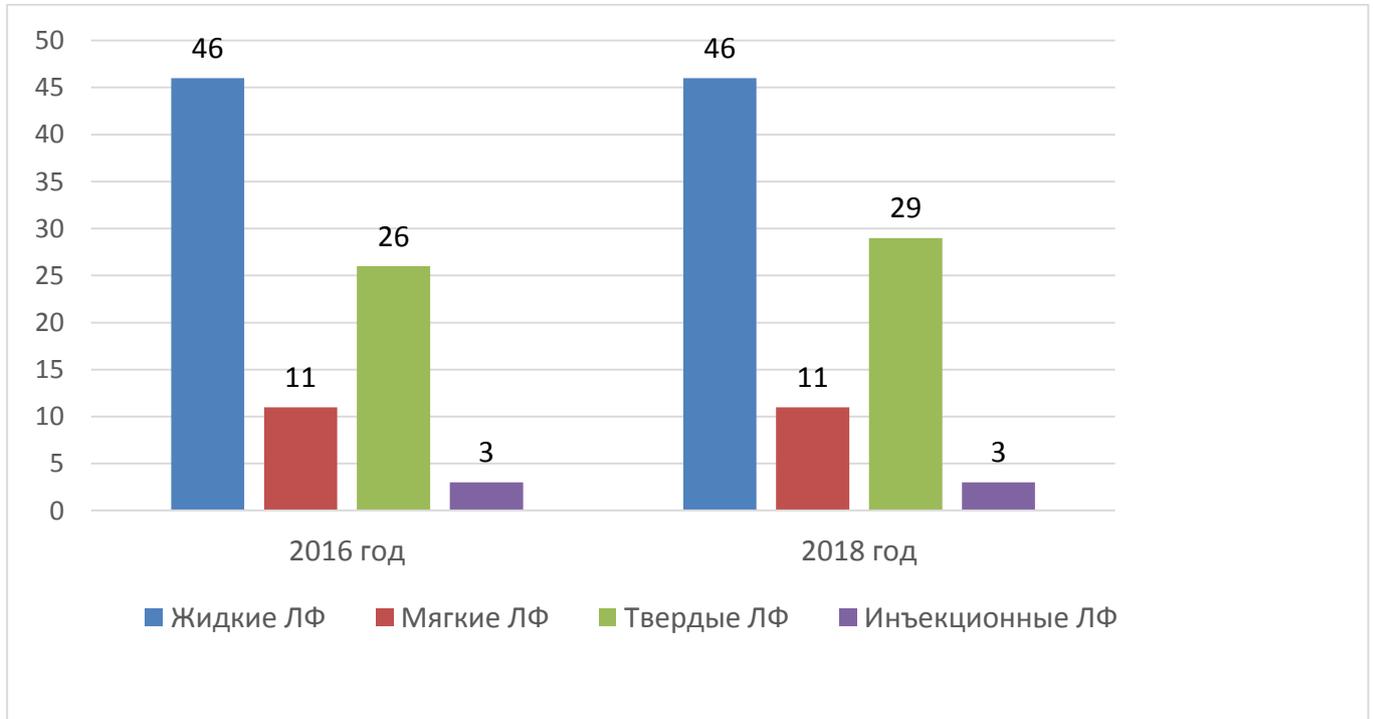


Рисунок 2.5 – Распределение рецептуры ЛП аптечного изготовления по видам ЛФ

Проведено ранжирование затрат по номенклатуре ЛП аптечного изготовления (таблица 2.7).

Наиболее затратную группу А составили:

- раствор фурацилина стерильный 0,02%-ный для наружного применения 10 мл (в индивидуальной фасовке для полоскания) и 190 мл,
- вода очищенная стерильная 10 мл - для поения новорожденных по назначению врача и для внутреннего и наружного применения 200 мл,
- растворы натрия хлорида 1%, 5%, 10% стерильные для клизм и перевязок,
- раствор натрия хлорида 10%-ный инъекционный – для внутривенного введения;
- растворы водорода перекиси 2%, 3% (асептическое изготовление) и 6%-ный для наружного применения.

Таблица 2.7 – Результаты АВС-анализа ЛП аптечного изготовления по номенклатуре

| Наименование ЛП | От общей суммы | Группы |
|---|----------------|--------|
| 1 | 2 | 3 |
| 1. Раствор фурацилина 0,02% - 10, 0; 190,0 стерильно наружное | 27,26% | А |
| 2. Вода очищенная 10,0; 200,0 стерильно внутреннее, наружное | 22,19% | А |
| 3. Раствор натрия хлорида 1% - 200,0 наружное; 1% - 400,0 для клизм 2%, 5%, 10% - 200,0, 5% - 400,0 стерильно наружное 10% - 100,0 стерильно в/в | 18,60% | А |
| 4. Раствор водорода перекиси 2%, 3% - 10,0 90,0, 200,0 изготовлено асептически, наружное 6% - 10,0 наружное | 9,31% | А |
| 5. Масло вазелиновое 8,0 г стерильно наружное | 4,10% | В |
| 6. Раствор хлоргексидина биглюконата 0,02%, 0,05%, 0,1% - 200,0 стерильно наружное 1%, 2% - 200,0 наружное | 3,59% | В |
| 7. Раствор калия перманганата 0,05% - 50,0, 100,0 наружное 5% - 10,0, 100,0, 200,0 наружное | 3,35% | В |
| 8. Мазь сложная (состав 1) 10 г: мазь стрептоцидовая 5% - 10г, ментол 0,1 г, димедрол 0,1 г, протаргол 0,1 г | 3,71% | В |
| 9. Раствор калия хлорида 4% - 90,0 стерильно в/в | 2,60% | В |
| 10. Мазь фурацилиновая 0,02% - 100 г | 1,55% | С |
| 11. Глицерин 5 г, 8 г, 10 г, 50 г, 400 г стерильно | 0,59% | С |
| 12. Мазь сложная (состав 2) 10 г: мазь стрептоцидовая 5% - 10 г, димедрол 0,05г, протаргол 0,2г | 0,44% | С |
| 13. Раствор эуфиллина 1%; 2,4% - 200,0 наружное | 0,38% | С |

| 1 | 2 | 3 |
|---|-------|---|
| 14. Раствор новокаина 1% - 100,0 стерильно в/м 2% - 200,0 наружное (для электрофореза) | 0,35% | С |
| 15. Раствор натрия гидрокарбоната 2%; 5% - 100,0; 200,0 наружное | 0,32% | С |
| 16. Паста цинковая 50 г | 0,25% | С |
| 17. Раствор кальция хлорида 2%, 5% - 200,0 наружное (для электрофореза) | 0,20% | С |
| 18. Раствор димедрола 1% - 200,0 наружное (для электрофореза) | 0,19% | С |
| 19. Фенобарбитал порошки 0,001 г; 0,002 г; 0,0025 г; 0,003 г; 0,004 г; 0,007 г; 0,01 г; 0,02 г; 0,03 г; 0,07 г (глюкоза 0,1 г) №20, №30, №40 0,002 г; 0,003 г; 0,005 г; 0,007 г; 0,008 г; 0,01 г (кальция глюконат 0,1 г) №20, №30, №40 | 0,19% | С |
| 20. Раствор кислоты аскорбиновой 1% - 100,0, 5% - 200,0 наружное (для электрофореза) | 0,17% | С |
| 21. Раствор папаверина гидрохлорида 0,5% - 200,0 наружное (для электрофореза) | 0,13% | С |
| 22. Раствор калия йодида 2% - 100,0, 200,0 наружное (для электрофореза) | 0,11% | С |
| 23. Раствор кислоты никотиновой 1% - 100,0, 200,0 наружное (для электрофореза) | 0,10% | С |
| 24. Раствор кофеина бензоата натрия 0,5%, 1% - 100,0 наружное (для электрофореза) | 0,09% | С |
| 25. Раствор магния сульфата 5% - 200,0, 300,0 наружное (для электрофореза) | 0,08% | С |
| 26. Раствор натрия бромиды 2% - 200,0, 300,0 наружное (для электрофореза), внутреннее | 0,07% | С |
| 27. Амидарон порошки 0,0125 г; 0,017 г; 0,022 г (глюкоза 0,1) №28, №30, №64 | 0,02% | С |
| 28. Масло касторовое 200 г внутреннее | 0,01% | С |
| 29. Карбамазепин порошки 0,014 г; 0,017 г (глюкоза 0,1 г) №30 | 0,01% | С |
| 30. Дигоксин порошки 0,0000185 г; 0,000027 г (глюкоза 0,1 г) №20 | 0,01% | С |
| 31. L-Тироксин порошки 6,25 мкг (глюкоза 0,1) №30 | 0,01% | С |
| 32. Каптоприл порошки 0,0018 г (глюкоза 0,1) №30 | 0,01% | С |
| 33. Дибазол порошки 0,001 г (глюкоза 0,1) №8 | 0,01% | С |
| Итого: | 100% | |

Необходимость в аптечном изготовлении данных ЛП обусловлена отсутствием промышленных аналогов.

Асептически изготовленные растворы перекиси водорода 2% и 3% для детей аптечного изготовления не содержат стабилизаторов; в отличие от них промышленный аналог (3% раствор водорода перекиси) содержит 0,05% натрия бензоата (E211) [37], который не индифферентен для детского организма и способен вызывать аллергические реакции [122].

Растворы натрия хлорида 1%, 2%, 5% и 10 % широко используются для клизм, а также для наружного применения и перевязок (гипертонические 5%-ный и 10%-ный растворы).

Раствор фурацилина стерильный 0,02%-ный в индивидуальной разовой расфасовке по 10 мл применяется для полосканий и для наружного применения, а по 190 мл - изготавливается в случае отсутствия ЛП промышленного производства (200 мл) для бесперебойного обеспечения лечебного процесса.

Так же не имеют промышленных аналогов ЛП групп В и С: стерильные ЛФ вазелинового масла и глицерина – для новорожденных и детей 1-го года жизни, стерильные растворы хлоргексидина биглюконата, растворы калия перманганата, прописи мазей для интраназального применения с протарголом, растворы натрия гидрокарбоната для наружного применения, растворы для лекарственного электрофореза и порошки по индивидуальным прописям.

Следует отметить, что экстемпоральные ЛС, наиболее востребованные для стационарного лечения детей, могут быть переведены в промышленное производство [45, 92].

Известная стабильность лекарственных субстанций при стерилизации позволяет производить на фармацевтических предприятиях стерильные ЛС группы А - раствор фурацилина 0,02% в фасовках от 10 мл (в настоящее время зарегистрирован в Государственном Реестре ЛС в объемах 100,0, 200,0, 400,0 мл), воду очищенную, растворы натрия хлорида 2%, 5%, 10% стерильные для наружного применения, группы В – стерильное вазелиновое масло и группы С – стерильный глицерин для детей 5 г, 10 г [31, 37].

Стерильные растворы магния сульфата 5% и кальция хлорида 2%, не требующие стабилизации при проведении стерилизации, не содержащие стабилизаторов и производящиеся на фармацевтических предприятиях в виде инъекционных растворов [37], могут производиться также в виде готовых ЛП - растворов для лекарственного электрофореза.

Экспериментальными исследованиями Н.В.Воробьевой, Р.Р.Сабиржан и соавт. было установлено, что растворы для лекарственного электрофореза: кислоты аскорбиновой 1% и 5%, папаверина гидрохлорида 0,5%, калия йодида 2%, кислоты никотиновой 1%, кофеина бензоата натрия 0,5%, новокаина 2% и 1%, натрия бромида 2%, широко используемые в лечебном процессе ДРКБ, могут производиться промышленными предприятиями в виде «сухих концентратов» - порошков во флаконах, растворяемых перед применением, в комплекте с флаконами воды очищенной стерильной [31].

С учетом вышеизложенного составлен перечень ЛП аптечного изготовления, необходимых для лекарственного обеспечения детского стационара, перспективных для перевода в промышленное производство, и передан на АО «Татхимфармпрепараты» (Приложение №5).

Исходя из количества коек в отделениях ДРКБ (соматического и хирургического профиля), была определена потребность детского многопрофильного стационара в экстенпоральных ЛФ, перспективных для перевода в промышленное производство, в расчете на одну хирургическую и одну соматическую койку. Полученные данные переданы на АО «Татхимфармпрепараты» для использования при планировании объемов производства, указанных ЛП для обеспечения потребности детских стационаров (Приложение №5).

2.3. Анализ соответствия закупок ЛП для ДРКБ перечню ЖНВЛП

Использование ЛП, предусмотренных стандартами медицинской помощи, является обязательным условием обеспечения качества лечебного процесса.

Согласно ст. 79 «Обязанности медицинских организаций» Федерального закона от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» [2] медицинская организация обязана «...осуществлять медицинскую деятельность в соответствии с законодательными и иными нормативными правовыми актами РФ, в том числе порядками оказания медицинской помощи, и на основе стандартов медицинской помощи». В соответствии со ст. 80 «Программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи» Федерального закона №323-ФЗ [14] в стационарных условиях осуществляется обеспечение граждан ЛП, включенными в Перечень ЖНВЛП и предусмотренными стандартами медицинской помощи. Кроме того, возможно назначение ЛП, не входящих в перечень ЖНВЛП, в случаях их замены из-за индивидуальной непереносимости, по жизненным показаниям.

Лекарственное обеспечение педиатрических стационаров имеет особенности и проблемы, обусловленные недостатком, а в отношении многих фармацевтических субстанций – отсутствием специальных детских дозировок ЛП и детских ЛФ, а также использованием ЛП с нарушением инструкции по применению (off-label) [69, 89, 153].

Проанализированы журналы отгрузок (в электронной форме) и проведено изучение ассортимента ЛП промышленного производства, закупленных ГУП «Таттехмедфарм» для нужд ДРКБ, по критерию соответствия их перечню ЖНВЛП (рисунок 2.6).

Как видно из рисунка 2.6, из общего числа ЛП, закупленных и отгруженных со склада в адрес ДРКБ, к спискам ЖНВЛП по номенклатурным позициям относится 68% ЛП, а по затратам финансовых средств - 85% ЛП.

Таким образом, закупки ЛП для ГАУЗ «ДРКБ МЗ РТ» осуществляются преимущественно в рамках перечня ЖНВЛП с учетом имеющихся финансовых ресурсов.

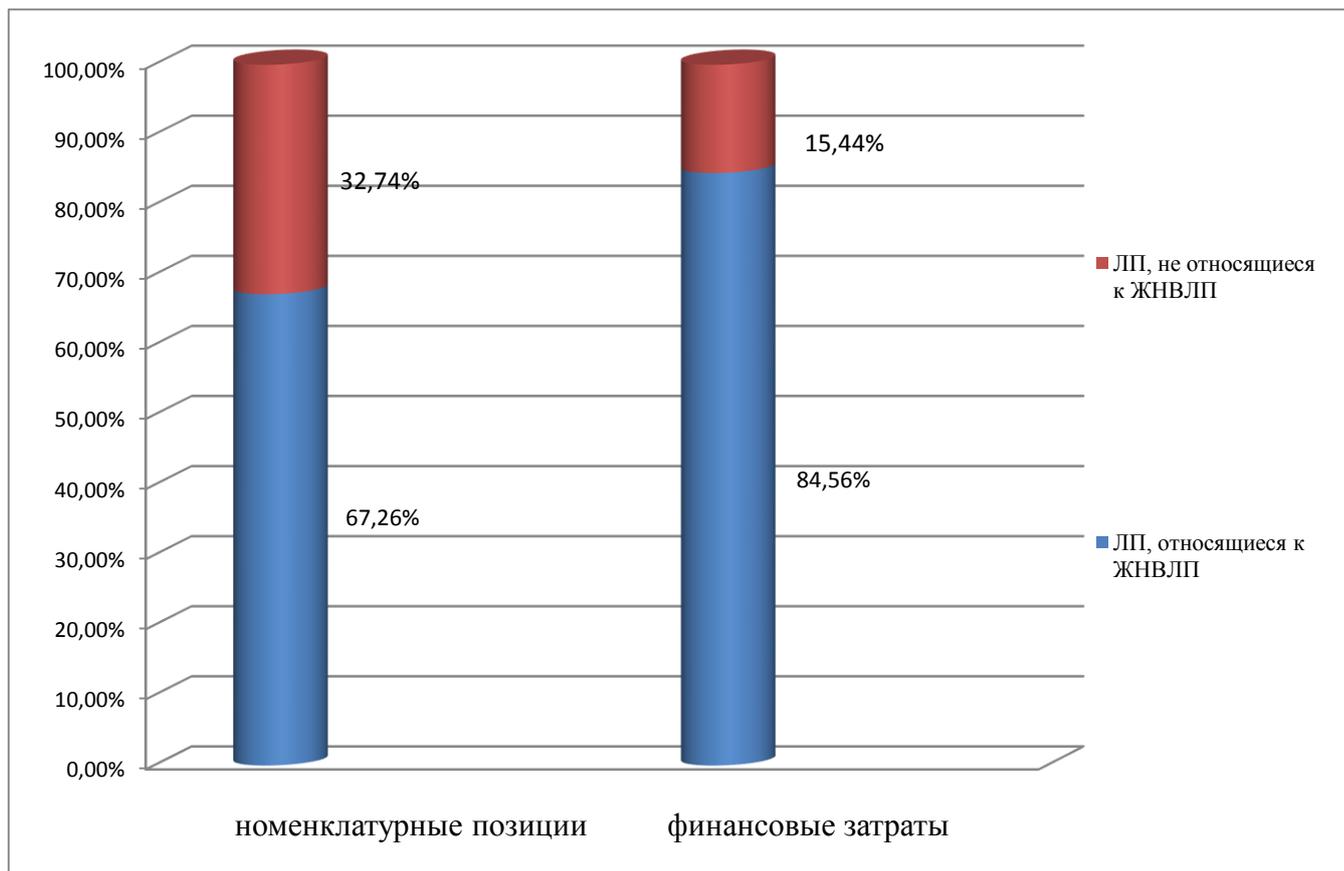


Рисунок 2.6 – Характеристика закупок ЛП для ДРКБ по критерию соответствия перечню ЖНВЛП

В таблице 2.8 представлены данные, характеризующие соответствие использования в лечебном процессе ДРКБ ЛФ, указанным для ЛП перечня ЖНВЛП в 2018 г.

Таблица 2.8 – Анализ соответствия использования в лечебном процессе ДРКБ ЛФ, указанным для ЛП перечня ЖНВЛП

| Лекарственная форма | Количество номенклатурных позиций | | |
|---------------------|-----------------------------------|---------------------------|--------|
| | Всего | входящие в перечень ЖНВЛП | |
| | | Ед. | % |
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| 1. Аэрозоли | 9 | 7 | 77,78% |
| 2. Бальзамы | 1 | - | 0 |
| 3. Гели | 13 | - | 0 |
| 4. Глазные капли | 26 | 12 | 46,15% |
| 5. Гранулы | 9 | 5 | 55,56% |
| 6. Драже | 2 | - | 0 |
| 7. Капли | 10 | 5 | 50,00% |

| 1 | 2 | 3 | 4 |
|--|-----|-----|--------|
| 8. Капсулы | 46 | 27 | 58,69% |
| 9. Кремы | 11 | 1 | 9,09% |
| 10. Мази, линименты, пасты | 21 | 9 | 42,86% |
| 11. Масляные растворы, масла | 3 | - | - |
| 12. Порошки для приготовления растворов для инъекций | 139 | 115 | 82,73% |
| 13. Порошки для приготовления суспензий | 15 | 12 | 80,00% |
| 14. Раствор для ингаляций | 6 | 6 | 100% |
| 15. Раствор для инъекций (шприц-тюбик, картриджи) | 25 | 21 | 84,00% |
| 16. Раствор для инъекций (ампулы) | 149 | 105 | 70,47% |
| 17. Раствор для инъекций (флакон, бутылка) | 133 | 102 | 76,69% |
| 18. Растворы для наружного применения | 16 | 5 | 31,25% |
| 19. Растворы для внутреннего применения | 9 | 3 | 33,33% |
| 20. Сиропы | 9 | 9 | 100% |
| 21. Спреи | 8 | 5 | 62,5% |
| 22. Суппозитории | 14 | 6 | 42,86% |
| 23. Суспензии для внутреннего применения | 29 | 14 | 48,28% |
| 24. Суспензии для инъекционного введения | 8 | 7 | 87,5% |
| 25. Таблетки | 202 | 138 | 68,32% |
| 26. Эмульсии | 13 | 13 | 100% |

Всего для ДРКБ в 2018 г. было закуплено 26 видов ЛФ (включая мази, линименты и пасты объединенными в ЛФ «Мази»). Из числа ЛФ, не указанных в перечне ЖНВЛП, закуплены бальзамы, гели, драже.

Полностью соответствуют перечню ЖНВЛП номенклатурные позиции ЛФ: растворы для ингаляций, сиropy, эмульсии.

Из всего объема денежных средств, затраченных на закупку ЛП отечественных производителей, 90% финансовых затрат приходится на ЛП перечня ЖНВЛП: 91,3% по общему количеству упаковок и 71,6% по номенклатурным позициям.

Среди ЛП импортного производства 83,3% финансовых затрат приходится на ЛП, перечня ЖНВЛП: 83,8% по общему количеству упаковок и 66,4% по номенклатурным позициям.

Проведен анализ соотношения ЛП к перечню ЖНВЛП по АТХ-классификации (таблица 2.9).

Таблица 2.9 – Количество номенклатурных позиций, входящих в перечень ЖНВЛП (по АТХ-классификации)

| № | АТХ-группа | Количество номенклатурных позиций | | |
|---|---|-----------------------------------|---|--|
| | | Ед. | % от общего количества номенклатурных позиций | % номенклатурных позиций в группе, входящих в перечень ЖНВЛП |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 1 | А. Пищеварительный тракт и обмен веществ | 139 | 16,37% | 64,51% |
| 2 | В. Препараты, влияющие на кроветворение и кровь | 103 | 12,13% | 75,34% |
| 3 | С. Препараты для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы | 67 | 7,89% | 83,34% |
| 4 | Д. Препараты для лечения заболеваний кожи | 28 | 3,30% | 72,36% |
| 5 | Г. Препараты для лечения заболеваний урогенитальных органов и половые гормоны | 12 | 1,41% | 67,85% |
| 6 | Н. Гормональные препараты для системного использования (исключая половые гормоны) | 22 | 2,59% | 83,63% |
| 7 | Ж. Противомикробные препараты для системного использования | 145 | 17,08% | 71,15% |
| 8 | Л. Противоопухолевые препараты и иммуномодуляторы | 66 | 7,77% | 82,31% |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|----|--|-----|--------|--------|
| 9 | М. Препараты для лечения заболеваний костно-мышечной системы | 39 | 4,59% | 62,35% |
| 10 | Н. Препараты для лечения заболеваний нервной системы | 109 | 12,84% | 82,36% |
| 11 | Р. Противопаразитарные препараты, инсектициды и репелленты | 7 | 0,83% | 70,65% |
| 12 | Р. Препараты для лечения заболеваний респираторной системы | 65 | 7,66% | 67,55% |
| 13 | С. Препараты для лечения заболеваний органов чувств | 32 | 3,77% | 75,36% |
| 14 | V: Прочие лекарственные препараты | 15 | 1,77% | 61,35% |

Из данных, представленных в таблице 2.9, следует, что в каждой АТХ-группе более 60% ЛП входят в перечень ЖНВЛП.

Для сопоставления финансовых затрат (таблица 2.2) и жизненной важности ЛП был проведен формальный ABC/VEN анализ [77], при этом категория жизненной важности ЛП определялась согласно перечню ЖНВЛП, действовавшему в период проведения исследования.

В ходе проведения формального VEN-анализа ЛП были разделены на 2 группы: к жизненно важным (V) были отнесены ЛП, включенные в перечень ЖНВЛП, а в объединенную группу EN (необходимые и второстепенные) включены ЛП, не указанные в перечне ЖНВЛП. Результаты исследования, представленные в таблице 2.10, свидетельствуют, что закупки ЛП для ГАУЗ «ДРКБ МЗ РТ» осуществляются преимущественно в рамках перечня ЖНВЛП, большая часть финансовых затрат (группа А) приходится на ЛП группы V (перечня ЖНВЛП), и это свидетельствует о рациональном использовании финансовых ресурсов.

Таблица 2.10 – Результаты формального ABC-VEN анализа финансовых затрат на закупку ЛП

| Группа | Доля финансовых затрат, % | |
|--------|---------------------------|-------|
| | V | E, N |
| A | 78,72 | 0,34 |
| B | 5,33 | 13,58 |
| C | 0,95 | 1,08 |

В группе А значительная доля затрат на ЛП группы EN приходится на Амфолип, концентрат для приготовления раствора для инфузий 5 мг/мл во флаконах (2 мл, 5 мл), представляющий собой липидный комплекс амфотерицина В. Однако, в отличие от ЛП МНН Амфотерицин В, которые включены в перечень ЖНВЛП, но у которых не указана возможность применения в педиатрии, инструкция по медицинскому применению Амфолипа содержит указания о применении детям, включая новорожденных [37], что делает обоснованным использование данного ЛП. Таким образом, необходимо внесение изменений в перечень ЖНВЛП с учетом потребностей педиатрии.

Ассортимент ЛП в специальных ЛФ для детей также был проанализирован на предмет их наличия в перечне ЖНВЛП (таблица 2.11).

Таблица 2.11 – Анализ ассортимента ЛП в специальных ЛФ для детей на соответствие перечню ЖНВЛП

| Торговое наименование | МНН | Лекарственная форма, дозировка | Наличие в перечне ЖНВЛП |
|-----------------------|---------------------|--|-------------------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| 1. Конвулекс | Вальпроевая кислота | Сироп для детей (фл) 50 мг/мл 100 мл | + |
| 2. Мотилиум | Домперидон | Суспензия детская для внутреннего применения (фл) 1 мг/мл 100 мл | - |
| 3. Називин | Оксиметазолин | Капли назальные (фл) 0,01% 5 мл для детей | - |

| 1 | 2 | 3 | 4 |
|------------------------|-------------|--|---|
| 4. Нурофен для детей | Ибупрофен | Суспензия для внутреннего применения со вкусом апельсина (фл) 100 мг/5 мл 100 мл | + |
| 5. Нурофен для детей | Ибупрофен | Суспензия для внутреннего применения (фл) 100 мг/5 мл 100 мл | + |
| 6. Парацетамол детский | Парацетамол | Суспензия для внутреннего применения (фл) 2,4% 100 мл | + |
| 7. Цефекон Д | Парацетамол | Суппозитории ректальные (для детей с 3 мес до 3 лет) 100 мг №10 | + |
| 8. Эффералган | Парацетамол | Сироп для детей (фл) 150 мг/5 мл 90 мл | + |

Как показало исследование, в специальных детских ЛФ было закуплено всего 8 МНН, из них 2 ЛП (25%) (Мотилиум суспензия детская и Називин капли назальные) не входят в перечень ЖНВЛП [60].

Из списка ЛП, не входящих в перечень ЖНВЛП, нами были выделены наиболее затратные позиции по каждой АТХ-группе – наиболее часто закупаемые (топовые) ЛП для нужд ДРКБ.

Проведен анализ инструкций по медицинскому применению ЛП данной группы ЛП, применяемых в стационаре, в аспекте возможности назначения детям (Приложение №6).

Как следует из данных, представленных в приложении №6, для нужд ДРКБ осуществляется закупка ЛП off-label в связи с индивидуальной непереносимостью или по жизненным показаниям, например, для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы (Неотон, порошок лиофилизированный для инфузий (флакон) 1 г; Ревацио, таблетки, покрытые оболочкой 20 мг №90; Эксфорж, таблетки, покрытые пленочной оболочкой 10мг+160мг №28), для лечения заболеваний костно-мышечной системы (Бондронат, концентрат для инфузий (фл) 1мг/мл 2 мл; Мовалис, раствор для инъекций в/м (ампулы) 15 мг/1,5 мл №3); влияющих на кроветворение

(Солкосерил, р-р для инъекций в ампулах); для лечения заболеваний органов чувств (Офтагель, гель глазной (флакон) 0,25% 10 г). Таким образом, средикупаемых ЛП, не входящих в перечень ЖНВЛП, присутствуют ЛП с неустановленной безопасностью и эффективностью у лиц моложе 18 лет, назначаемые по решению врачебной комиссии. Полученные данные согласуются с данными литературы о практике применения ЛП off-label в педиатрии [69, 153].

Заключение по главе 2

В ДРКБ используются ЛП промышленного производства 14 фармакотерапевтических групп по АТХ-классификации (коэффициент широты ассортимента по данному показателю – 100%). По количеству номенклатурных позиций лидируют ЛП группы «J» «Противомикробные препараты для системного использования»; на их приобретение также приходится наибольшие финансовые затраты.

ЛП промышленного производства используются в виде 29 ЛФ. Наиболее разнообразным является ассортимент таблеток (22,26% от общего количества номенклатурных позиций), инъекционных растворов в ампулах (16,73%), порошков для приготовления растворов для инъекций (14,96%) и инъекционных растворов во флаконах (12,84%).

В наиболее затратную группу А входят следующие виды готовых ЛФ: порошки для приготовления растворов для инъекций, растворы для инъекций во флаконах (бутылках), шприц-тюбиках и картриджах.

Ежегодно примерно половина финансовых затрат приходится на закупку ЛП отечественного производства.

Специальные ЛП в детских дозировках (суппозитории Цефекон Д), уменьшенной концентрации (Називин, капли назальные для детей) и закорректированные пероральные ЛФ для детей (суспензии, сиропы) составляют незначительную часть из всего перечня покупаемых: 0,94% - 1,15% – от общего количества наименований, 0,48% - 0,52% – от числа упаковок, 0,26% - 0,28% – от финансовых затрат; наблюдается тенденция к увеличению закупок специальных

ЛФ для детей: по количеству наименований (+22,3%), по количеству упаковок (+8,3%) и по финансовым затратам (+7,7%).

На закупку ЛП аптечного изготовления ежегодно приходится менее 3% затрат. Наибольшие расходы приходятся на аптечное изготовление растворов антисептических средств, растворителей и растворов, влияющие на водно-электролитный баланс. Определен и передан на АО «Татхимфармпрепараты» перечень ЛФ аптечного изготовления, производство которых возможно на промышленных предприятиях: вода очищенная стерильная во флаконах, масла стерильные и глицерин во флаконах, сухие концентраты растворов для лекарственного электрофореза, стерильные растворы для наружного применения и др., определена потребность в них на 1 соматическую и 1 хирургическую койку педиатрического стационара.

От общего числа ЛП, закупленных и отгруженных со склада в адрес ДРКБ, к спискам ЖНВЛП по номенклатурным позициям относится 68% ЛП, а по затратам финансовых средств - 85% ЛП. Из числа ЛФ, не указанных в перечне ЖНВЛП, закуплены бальзамы, гели, драже. Из всего объема денежных средств, затраченных на закупку ЛП отечественных производителей, 90% финансовых затрат приходится на ЛП перечня ЖНВЛП: 91,3% по общему количеству упаковок и 71,6% по номенклатурным позициям. Среди ЛП импортного производства 83,3% финансовых затрат приходится на ЛП, перечня ЖНВЛП: 83,8% по общему количеству упаковок и 66,4% по номенклатурным позициям.

Глава 3. Совершенствование дозирования твердых пероральных лекарственных форм в детском стационаре

Дозирование лекарств является актуальной проблемой детского стационара, поскольку ряд ЛП промышленного производства, используемых для лечения пациентов, применяется в педиатрической практике off-label и не имеет специальных детских дозировок. Данная проблема усугубляется отсутствием детских ЛФ (капель, сиропов, суспензий и пр.) для большинства ЛП, применяющихся в педиатрическом стационаре, позволяющих обеспечить индивидуальное дозирование.

Твердые пероральные ЛФ составляют значительную часть в ассортименте ЛП, применяющихся в ДРКБ: таблетки – 22,26%, капсулы – 5,54% (раздел 2.1).

Для анализа существующего состояния дозирования ЛП в пероральных ЛФ и выявления приоритетной номенклатуры ЛП, требующих специальных дозировок для детского многопрофильного стационара, проведено комплексное исследование, включавшее ряд этапов. Первоначально нами совместно с заместителем главного врача ДРКБ по клинико-экспертной работе Г.Р.Клетенковой и врачом-кардиологом отделения кардиохирургии к.м.н. Ю.Б.Калиничевой были проанкетированы медицинские сестры и врачи для изучения состояния дозирования пероральных ЛФ; выявлена номенклатура таблетированных ЛП, подвергаемых разделению для обеспечения детских дозировок. Далее проведен анализ Государственного реестра лекарственных средств (о формах выпуска) и инструкций по медицинскому применению данных ЛП (в отношении ЛФ и дозировок, зарегистрированных в России, а также в аспекте применения в детской практике), и выработаны предложения для предприятий фармацевтической промышленности по обеспечению детских дозировок ЛП.

3.1. Изучение состояния дозирования лекарственных препаратов делением твердых пероральных лекарственных форм медицинскими сестрами

В исследовании приняли участие постовые медицинские сестры, осуществляющие непосредственную выдачу ЛП пациентам. Всего было опрошено 18 постовых медицинских сестер соматических отделений ДРКБ (100% на период исследования в данных отделениях).

Распределение респондентов по отделениям представлено в таблице 3.1.

Таблица 3.1 – Распределение респондентов – постовых медицинских сестер – по отделениям

| Отделение ДРКБ | Количество опрошенных медицинских сестер |
|--------------------------------------|--|
| 1. Аллергологическое отделение | 4 |
| 2. Кардиологическое отделение | 2 |
| 3. Нефрологическое отделение | 2 |
| 4. Педиатрическое отделение | 4 |
| 5. Приемно-диагностическое отделение | 2 |
| 6. Пульмонологическое отделение | 2 |
| 7. Эндокринологическое отделение | 2 |

Разработанная анкета приведена в Приложении №7.

По результатам анкетирования постовых медицинских сестер соматической службы ДРКБ установлено, что большая часть респондентов (89%) является опытными специалистами: имеет стаж работы 10-15 лет и 1-ю, и 2-ю квалификационную категорию.

На вопрос «Приходится ли Вам разделять таблетки и капсулы на части?» 78% респондентов ответили утвердительно, отметив в анкете все предложенные варианты ответа (от 2-х до 5-ти и более частей), и это подтверждает наличие проблемы детских дозировок.

При анализе ответов на вопрос: «Перечислите, какие ЛП в таблетках и капсулах Вы разделяете на части» – по частоте упоминания был выявлен топ-5

МНН пероральных ЛП, все – в форме таблеток: дигоксин, каптоприл, амиодарон, спиронолактон, пропранолол. В связи с тем, что отмеченные ЛП наиболее широко используются при оказании медицинской помощи кардиологическим больным, дальнейшие исследования по выявлению необходимых детских дозировок проводили среди врачей-кардиологов.

3.2. Изучение проблемы дозирования пероральных форм в детской кардиологии и кардиохирургии

Для изучения проблемы дозирования пероральных ЛФ кардиологическим больным детского возраста была составлена анкета для врачей, содержащая социально-демографический и специальный блоки вопросов (Приложение №8). Проанкетировано 22 врача-кардиолога и кардиохирурга ДРКБ и консультативной поликлиники №2 ДРКБ (88% от общего количества врачей указанных специальностей, что обеспечивало репрезентативность выборки при доверительной вероятности 95% и погрешности 7%).

Большинство проанкетированных врачей – опытные специалисты: имеют стаж работы более 15 лет (59,1%), аттестованы на высшую категорию (40,9%); ученая степень кандидата медицинских наук имеется у 18,2% опрошенных.

Специальный блок анкеты содержал вопросы, касающиеся непосредственно назначений ЛП детям. На вопрос: «Чем Вы руководствуетесь при назначении ЛП детям» – 82% опрошенных врачей отметили, что используют протокол (стандарт) ведения больных. Дополнительно к этому 82% врачей указали, что при назначении ЛП детям руководствуются инструкцией по медицинскому применению ЛП, а 37% – справочными пособиями. Информацию из научных журналов и рекомендации ведущих НИИ используют 46% опрошенных. Кроме того, собственный опыт используют 41% респондентов, традиции отделения – 18,2%.

Оптимальными ЛФ для детей врачи назвали сиропы (90,9%), суппозитории (50%), таблетки (40,9%) и инъекционные растворы (36,4%) (рисунок 3.1).

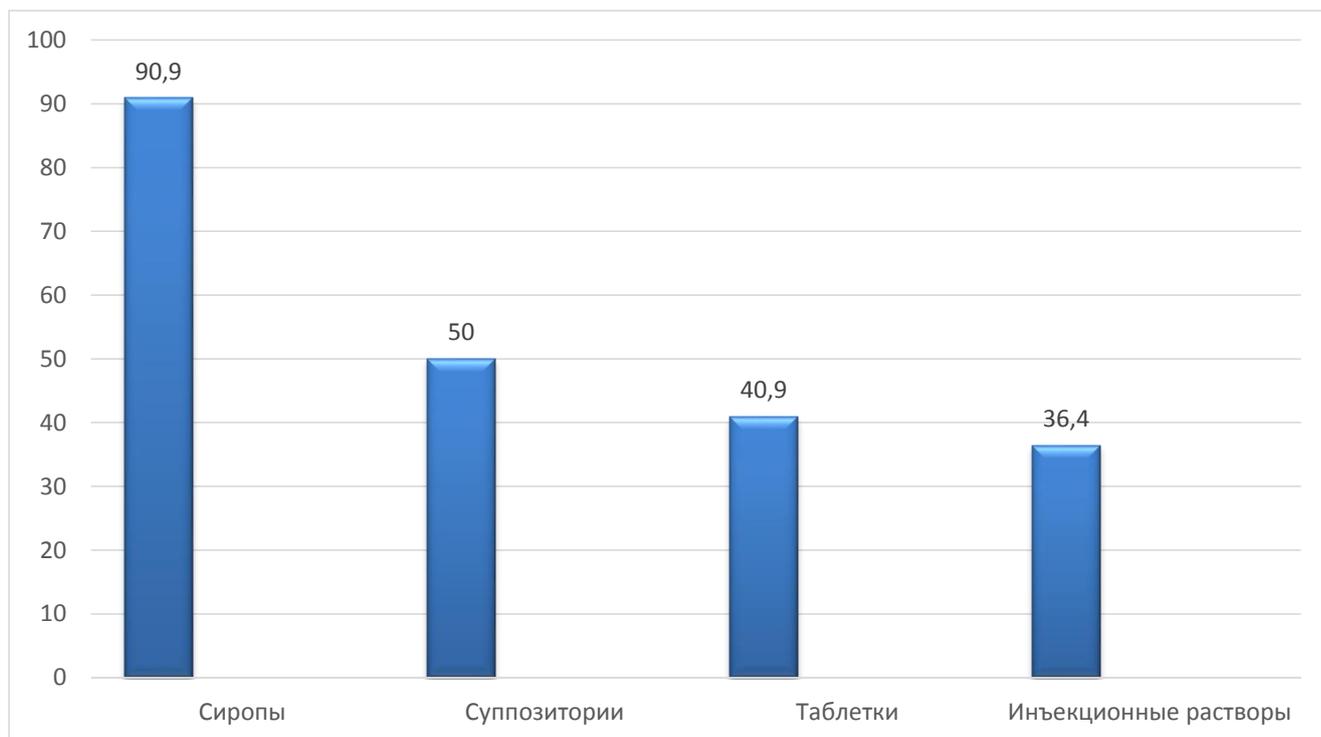


Рисунок 3.1 – Оптимальные ЛФ для детей

Врачи кардиохирургического и кардиологического отделений отметили следующие ЛП (МНН и торговые наименования) в твердых пероральных ЛФ, дозирование которых для детей вызывает затруднения: дигоксин, каптоприл, амиодарон, спиронолактон (верошпирон), бозентан, пропафенон (пропанорм), анаприлин (пропранолол), силденафил.

3.3. Анализ данных Государственного реестра лекарственных средств о специальных детских дозировках лекарственных препаратов для кардиологии

Изучены данные Государственного Реестра ЛС [37] о регистрации в России вышеуказанных наименований ЛП, дозирование которых для детей вызывает затруднения, в пероральных ЛФ в аспекте специальных детских дозировок ЛП и наличия риски на таблетке, облегчающей ее деление на части, что рекомендовано в исследовании Н.В. Пятигорской, Н.И. Хановой [86].

Дигоксин для перорального приема зарегистрирован в РФ в форме таблеток по 0,25 мг и 0,1 мг (детская дозировка, производитель - Опытный завод ГНЦЛС ООО, Украина) (таблица 3.2).

Таблица 3.2 – Пероральные ЛФ дигоксина, зарегистрированные в РФ

| № п/п | Торговое наименование | Держатель регистрационного удостоверения (владелец) | Дозы | Наличие риски |
|-------|-----------------------|---|---------|---------------|
| 1. | Дигоксин | ЗАО «Биннофарм», Россия | 0,25 мг | - |
| 2. | Дигоксин | ЗАО «Производственная фармацевтическая компания "Обновление"», Россия | 0,25 мг | - |
| 3. | Дигоксин | ОАО «Мосхимфармпрепараты» им.Н.А.Семашко, Россия | 0,25 мг | - |
| 4. | Дигоксин | ОАО «Фармстандарт-Томскхимфарм», Россия | 0,25 мг | - |
| 5. | Дигоксин | ЗАО «Северная звезда», Россия | 0,25 мг | - |
| 6. | Дигоксин | Опытный завод ГНЦЛС ООО, Украина | 0,1 мг | - |
| 7. | Дигоксин | ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия | 0,25 мг | - |
| 8. | Дигоксин | АО «Гриндекс, Латвия | 0,25 мг | - |

Согласно инструкциям по медицинскому применению, приведенным в Государственном Реестре ЛС, противопоказанием к применению таблеток дигоксина является детский возраст до 3-х лет. Однако в Национальном руководстве по неонатологии [68] приведены следующие рекомендации по пероральному применению дигоксина при сердечной недостаточности у детей: недоношенные: доза насыщения (ДН) 20 мкг/кг, доза поддерживающая (ДП) 5 мкг/кг; новорожденные: ДН 30 мкг/кг, ДП 8-10 мкг/кг; грудные дети: ДН 40-50 мкг/кг, ДП 10-12 мкг/кг; старше 1 года ДН 30-40 мкг/кг, ДП 8-10 мкг/кг. Следовательно, при назначении новорожденному массой 4 кг ДП 10 мкг/кг (40 мкг на прием) - таблетку, содержащую 0,1 мг дигоксина, следует разделить на 2,5 части, а содержащую 0,25 мг дигоксина – на 6,25 частей. Таблетки дигоксина не имеют оболочки, что позволило бы разделить их на 2-4 части, однако ни один производитель не предусмотрел разделительной риски. Таким образом, имеющиеся на отечественном фармацевтическом рынке пероральные ЛФ дигоксина не позволяют обеспечить его дозирование в детской практике.

Каптоприл применяется off-label при сердечной недостаточности у новорожденных перорально в дозе 0,5–1 мг/кг [101]. Для перорального приема

каптоприл зарегистрирован в таблетках без оболочки (20) и с оболочкой (1) с различным содержанием действующего вещества: от 6,25 мг до 100 мг (таблица 3.3).

Таблица 3.3 – Пероральные ЛФ каптоприла, зарегистрированные в РФ

| № п/п | Торговое наименование | Держатель (владелец) регистрационного удостоверения | Дозы | Наличие риски |
|-------|---|--|--|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 1. | Капотен** | Бристол-Майерс Сквибб Компани, США (производитель – «Акрихин», Россия) | 25 мг | +(крестообразная) |
| 2. | Каптоприл* | ООО «Озон», Россия | 50 мг 100 мг | + +(крестообразная) |
| 3. | Каптоприл-УБФ* | Уралбиофарм, Россия | 25 мг | - |
| 4. | Каптоприл-ФПО** | ЗАО «Оболенское фармацевтическое предприятие», Россия | 50 мг | + |
| 5. | Каптоприл-СТИ* | АВВА РУС ОАО, Россия | 25 мг 50 мг | - - |
| 6. | Каптоприл-Ферейн** | Брынцалов-А, ЗАО, Россия | 25 мг | - |
| 7. | Каптоприл** | Валента Фармацевтика ОАО, Россия | 25 мг 50 мг | - - |
| 8. | Каптоприл* | Пранафарм ООО, Россия | 12,5 мг 25 мг 50 мг | - - - |
| 9. | Каптоприл-АКОС* | Синтез, ОАО, Россия | 25 мг | - |
| 10. | Каптоприл ** | Биосинтез ОАО, Россия | 25 мг | - |
| 11. | Веро-Каптоприл*** | Верофарм, АО, Россия | 25 мг | - |
| 12. | Каптоприл ** | Озон, ООО, Россия | 25 мг | + |
| 13. | Каптоприл ** | Фармакор продакшн ООО, Россия | 25 мг 50 мг | + +(крестообразная) |
| 14. | Каптоприл-Сар** | «Промомед Рус», ОАО, Россия, Биохимик ОАО, Россия | 25 мг | - |
| 15. | Каптоприл* | Макиз-Фарма ЗАО, Россия | 25 мг 50 мг | + + |
| 16. | Каптоприл Сандоз** | Сандоз д.д., Словения | 6,25 мг 12,5 мг 25 мг 50 мг 100 мг | + + +(крестообразная) +(крестообразная) +(крестообразная) |
| 17. | Каптоприл* | Промед Экспортс Пвт. Лтд, Индия | 25 мг 50 мг | + + |
| 18. | Каптоприл* таблетки, покрытые оболочкой | Мапичем АГ, Швейцария | 25 мг | - |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|-----|-------------|---|---------------------------|-------------|
| 19. | Каптоприл* | М.Дж.Биофарм Пвт. Лтд, Индия | 12,5 мг 25 мг 50 мг | + + + |
| 20. | Каптоприл** | Шрея Лайф Саенсиз Пвт. Лтд, Индия | 25 мг 50 мг | + + |
| 21. | Каптоприл** | Борисовский завод медицинских препаратов РУП, Республика Беларусь | 25 мг | - |

Примечание: противопоказание:

* - возраст до 18 лет

** - возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены)

*** - детский возраст

Следует отметить, что ряд производителей предусмотрели возможность деления таблеток каптоприла на 2-4 части (наличие риски, в т.ч. крестообразной). Так, таблетки «Каптоприл-Сандоз» 6,25 мг, 12,5 мг, 25 мг, 50 мг, 100 мг имеют риск, что позволяет получать дозы каптоприла от 3,12 мг делением таблеток.

Амиодарон для перорального применения зарегистрирован в форме таблеток с дозировкой действующего вещества 200 мг (14 производителей), из них 13 – с риской, позволяющей деление таблетки на 2 части (таблица 3.4).

Таблица 3.4 – Пероральные ЛФ амиодарона, зарегистрированные в РФ

| №п/п | Торговое наименование | Держатель (владелец) регистрационного удостоверения | Дозы | Наличие риски |
|------|-----------------------|---|--------|---------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 1. | Амиодарон * | ЗАО "Алтайвитамины" | 200 мг | + |
| 2. | Амиодарон ** | АВВА РУС ОАО, Россия | 200 мг | + |
| 3. | Амиодарон * | ЗАО «Биоком», Россия | 200 мг | + |
| 4. | Кардиодарон ** | Валента Фармацевтика ОАО, Россия | 200 мг | + |
| 5. | Амиодарон-Акри ** | Акрихин ХФК ОАО, Россия | 200 мг | + |
| 6. | Амиодарон-ОВЛ ** | ЗАО «ФП «Оболенское», Россия | 200 мг | + |
| 7. | Амиодарон ** | ОАО "Органика", Россия | 200 мг | - |
| 8. | Амиодарон-СЗ * | Закрытое акционерное общество "Северная звезда", Россия | 200 мг | + |
| 9. | Кордарон ** | Санофи-Авентис Франс, Франция | 200 мг | + |
| 10. | Амиокордин ** | КРКА, д.д., Новое место | 200 мг | + |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|-----|---------------------|---|--------|---|
| 11. | Амиодарон Белупо** | БЕЛУПО, лекарства и косметика д.д., Республика Хорватия | 200 мг | + |
| 12. | Амиодарон ** | Балканфарма - Дупница АД, Болгария | 200 мг | + |
| 13. | Амиодарон ** | ОАО "Борисовский завод медицинских препаратов", Республика Беларусь | 200 мг | + |
| 14. | Амиодарон Сандоз ** | Сандоз д.д., Словения СандозФармацевтикалзАГ, Швейцария | 200 мг | + |

Примечание: противопоказание:

* - возраст до 18 лет

** - возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены)

Амиодарон широко используется off-label при лечении аритмий у детей (ДН 10-20 мг/кг/сут в 2-3 приема с уменьшением через 7-10 дней до 5-12 мг/кг/сут в 1-2 приема) [25]. Так, ребенку массой 10 кг требуется ДП амиодарона 50 мг, что составляет 1/4 таблетки. Имеющиеся таблетки не позволяют обеспечить дозирование у детей младшего возраста, однако замена риски на таблетках на крестообразную будет способствовать повышению точности дозирования амиодарона детям [111].

Бозентан (Траклир) зарегистрирован в РФ Актелион Фармасьютикалз Лтд. (Швейцария) в таблетках, покрытых оболочкой, в дозировках 52,5 мг и 125 мг. Согласно Инструкции по медицинскому применению [37], детям с легочной артериальной гипертензией бозентан назначается в зависимости от массы тела (таблица 3.5).

Таблица 3.5 – Дозирование бозентана детям

| Масса тела ребенка | Начальная доза (4 недели) | Поддерживающая доза |
|--------------------|---------------------------|---------------------|
| > 40 кг | 62,5 мг 2 р/д | 125 мг 2 р/д |
| 20–40 кг | 31,25 мг 2 р/д | 62,5 мг 2 р/д |
| 10–20 кг | 31,25 мг 1р/д | 31,25 мг 2 р/д |

Таким образом, при назначении траклира детям с массой тела 10-20 кг таблетку, покрытую оболочкой, приходится делить пополам, что не обеспечивает точности дозирования.

Пропафенон зарегистрирован для перорального приема в таблетках, покрытых оболочкой, с содержанием действующего вещества 150 мг и 300 мг (таблица 3.6).

Таблица 3.6 – Пероральные ЛФ пропафенона, зарегистрированные в РФ

| № п/п | Торговое наименование | Держатель (владелец) регистрационного удостоверения | Дозы | Наличие риски |
|-------|-----------------------|---|------------------|---------------|
| 1. | Ритмонорм | Эбботт Лэбораториз ГмбХ, Германия | 150 мг | - |
| 2. | Пропанорм | ПРО.МЕД.ЦС Прага а.о., Чешская Республика | 150 мг 300 мг | - + |
| 3. | Пропафенон | Алкалоид АО, Республика Македония | 150 мг | + |

В Инструкциях по медицинскому применению пропафенона отмечено противопоказание - возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). Однако Пропафенон применяется у детей как антиаритмическое средство off-label перорально в дозе 10-15 мг/кг/сут. [25]. Таблетки пропафенона, 150 мг производства Алкалоид АО (Республика Македония) имеют риск и позволяют разделить таблетку на 2 части по 75 мг, что облегчает дозирование ЛП детям.

Бета-адреноблокатор Пропранолол для перорального приема зарегистрирован в таблетках дозировкой 10 мг и 40 мг (таблица 3.7).

Таблица 3.7 – Пероральные ЛФ пропранолола, зарегистрированные в РФ

| № п/п | Торговое наименование | Держатель (владелец) регистрационного удостоверения | Дозы | Наличие риски |
|-------|-----------------------|---|----------------|---------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 1. | Анаприлин | ОАО "Татхимфармпрепараты", Россия | 10 мг 40 мг | - - |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|-----|-----------|---|----------------|--------|
| 2. | Анаприлин | ОАО "Биосинтез", Россия | 10 мг 40 мг | - - |
| 3. | Анаприлин | ЗАО "Производственная фармацевтическая компания Обновление", Россия | 10 мг 40 мг | - - |
| 4. | Анаприлин | ОАО «Фармстандарт-Лексредства», Россия | 40 мг | - |
| 5. | Анаприлин | ЗАО «Медисорб», Россия | 40 мг | - |
| 6. | Анаприлин | ОАО «Синтез», Россия | 10 мг 40 мг | - + |
| 7. | Анаприлин | ОАО «Ирбитский ХФЗ», Россия | 10 мг 40 мг | - - |
| 8. | Анаприлин | ОАО «Авексима», Россия | 10 мг 40 мг | - - |
| 9. | Обзидан | АО "Активис Групп", Исландия | 40 мг | + |
| 10. | Анаприлин | «Здоровье» фармацевтическая компания ООО, Украина | 10 мг 40 мг | - - |

Несмотря на противопоказание в Инструкциях по медицинскому применению пропранолола - возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены), пропранолол применяется у детей off-label как антиаритмическое средство перорально в дозе 0,5-1 мг/кг/сут до 4 мг/кг/сут в 4 приема [25]. Таблетки пропранолола 40 мг производства АО «Активис Групп» (Исландия) и ОАО «Синтез» (Россия) имеют разделительную риску, что облегчает дозирование по 20 мг. К сожалению, таблетки пропранолола 10 мг не имеют риски, и является целесообразным выпуск таблеток данной дозировки с крестообразной риской для дозирования детям.

Диуретическое калийсберегающее средство Спиринолактон для перорального приема зарегистрировано в капсулах дозировкой 25 мг, 50 мг и 100 мг и в таблетках без разделительной риски дозировкой 25 мг (таблица 3.8).

Таблица 3.8 – Пероральные ЛФ спиронолактона, зарегистрированные в РФ

| № п/п | Торговое наименование | Держатель (владелец) регистрационного удостоверения | Дозы | Наличие риски |
|----------|-----------------------|---|--------------------------|---------------|
| Капсулы | | | | |
| 1. | Верошпилактон | ЗАО "Фармацевтическое предприятие "Оболенское" | 25 мг 50 мг 100 мг | - - - |
| 2. | Верошпирон | ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия | 50 мг 100 мг | - |
| Таблетки | | | | |
| 3. | Веро-спиронолактон* | ОАО «Верофарм» | 25 мг | - |
| 4. | Спиронолактон | АО "Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий "Синтез" | 25 мг | - |
| 5. | Верошпирон | ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия | 25 мг | - |

Спиронолактон имеет противопоказание, указанное в Инструкциях по медицинскому применению - детский возраст до 3-х лет в связи с твердой ЛФ. В детской практике при отеках начальная доза у детей старше 3-х лет составляет 1 – 3,3 мг/кг массы тела в 1-4 приема [37]. Имеющиеся на отечественном фармацевтическом рынке ЛФ спиронолактона не позволяют обеспечить точность дозирования, в связи с чем представляется целесообразным нанесение крестообразной риски на таблетки спиронолактона 25 мг.

Силденафил, зарегистрированный как средство лечения эректильной дисфункции (ФДЭ-5 ингибитор) [37] назначается при легочной гипертензии детей в возрасте до 3 лет в дозе от 1,5 до 4 мг на один прием [148]. В РФ зарегистрированы различные пероральные ЛФ силденафила: таблетки, покрытые оболочкой, 25 мг, 50 мг, 100 мг; таблетки пролонгированного действия 50 мг и 100 мг; жевательные таблетки и таблетки, диспергируемые в полости рта, - 25 мг, 50 мг, 100 мг. Указанные ЛФ не имеют разделительной риски. Однако таблетки «Торнетис» (Сандоз д.д., Словения) 25 мг имеют риск, а дозировкой 50 мг и 100

мг – крестообразную риску, что повышает точность дозирования ЛП детям (таблица 3.9).

Таблица 3.9 – Пероральные ЛФ силденафила, зарегистрированные в РФ

| Торговое наименование | Держатель (владелец) регистрационного удостоверения | Дозы | Наличие риски |
|------------------------------|---|--------------------------|---------------|
| Таблетки, покрытые оболочкой | | | |
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| Виагра* | Пфайзер Инк, США | 25 мг 50 мг 100 мг | - - - |
| Силденафил* | ООО «Атолл» (Россия) | 25 мг 50 мг 100 мг | - - - |
| Олмакс Стронг ** | Актавис Групп, Исландия | 25 мг 50 мг 100 мг | - - - |
| Силденафил Вертекс | ЗАО "Вертекс", Россия | 25 мг 50 мг 100 мг | - - - |
| Эрексезил* | ОАО Фармацевтический завод ЭГИС, Венгрия | 25 мг 50 мг 100 мг | - - - |
| Силденафил-СЗ* | ЗАО "Северная звезда" | 25 мг 50 мг 100 мг | - - - |
| Таксиер*** | Зентива А.С., Словацкая Республика | 50 мг 100 мг | - - |
| Вигранде*** | Зентива а.с., Словацкая Республика | 50 мг 100 мг | - - |
| Силафил*** | Хемофарм А.Д., Сербия | 25 мг 50 мг 100 мг | - - - |
| Максигра*** | Фармацевтический завод "Польфарма" АО, Польша | 25 мг 50 мг 100 мг | - - - |
| Визарсин*** | КРКА, д.д., Ново место, Словения | 25 мг 50 мг 100 мг | - - - |
| Динамико*** | Плива Хрватска д.о.о., Хорватия | 25 мг 50 мг 100 мг | - - - |

| 1 | 2 | 3 | 4 |
|---|---|--------------------------|---|
| Виасан-ЛФ*** | Лекфарм СООО, Республика Беларусь | 50 мг 100 мг | - - |
| Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой | | | |
| Вилдегра* | ООО «Атолл», Россия | 50 мг 100 мг | - - |
| Таблетки | | | |
| Торнетис*** | Сандоз д.д., Словения | 25 мг 50 мг 100 мг | + + (крестообразная) + (крестообразная) |
| Таблетки жевательные | | | |
| Вивайра*** таблетки жевательные | БЕЛУПО, лекарства и косметика д.д., Республика Хорватия | 25 мг 50 мг 100 мг | - - - |
| Таблетки, диспергируемые в полости рта | | | |
| Визарсин Ку-таб* | АО "КРКА, д.д., Ново место", Словения | 25 мг 50 мг 100 мг | - - - |

* - По зарегистрированному показанию не предназначен для применения у детей до 18 лет

** - возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены)

*** - возраст до 18 лет

Для обеспечения разделения таблеток с целью индивидуального дозирования детям нами предложено внесение в техническое задание конкурсной документации по закупке таблетированных форм для детских медицинских организаций требований к наличию и типу разделительной риски на таблетированных ЛФ (Акт внедрения ГУП «Медицинская техника и фармацевтика Татарстана» от 23.05.2018, Приложение №9).

Разработано Информационное письмо для врачей-кардиологов «Дозы ЛП для детской кардиологии и кардиохирургии в твердых пероральных ЛФ (дигоксин, каптоприл, амиодарон, пропафенон, анаприлин, спиронолактон)» от 08.04.2016 г. (Акт внедрения ГАУЗ ДРКБ МЗ РТ от 21.12.2018, Приложение №10) – для информирования медицинских работников и родителей детей, находящихся на амбулаторном лечении, о наличии на фармацевтическом рынке таблетированных ЛП, имеющих разделительную риску.

Предложения по промышленному выпуску таблеток ЛП вышеуказанных наименований с крестообразной риской переданы на АО «Татхимфармпрепараты» и приняты к внедрению (Приложение №11).

Кроме того, поскольку ЛП вышеуказанных наименований не зарегистрированы в России в жидких пероральных ЛФ, обеспечивающих возможность индивидуального дозирования и удобство приема в педиатрической практике, на АО «Татхимфармпрепараты» направлено и принято к рассмотрению предложение по промышленному выпуску жидких пероральных ЛФ для детей ЛП МНН амиодарон, анаприлин, бозентан, дигоксин, каптоприл, пропафенон, силденафил, спиронолактон (Приложение №12). Регистрация вышеуказанных ЛП в специальных детских ЛФ позволит не только решить проблемы дозирования, но и избежать применения ЛП «off-label».

3.4. Обоснование необходимости введения в Государственную Фармакопею России испытания «Однородность массы разделенных таблеток»

Деление таблеток на части имеет особое значение в педиатрической практике, что обусловлено как необходимостью облегчения проглатывания ЛФ, так и отсутствием специальных детских ЛФ и дозировок многих ЛС.

Для удобства деления таблеток на части ОСТ 64-072-89 «Средства лекарственные. Таблетки. Типы и размеры» [21] предусматривает нанесение риски на таблетки диаметром более 9 мм – для деления на 2 части; могут быть нанесены перпендикулярно 2 риски, позволяющие разломить таблетку на 4 части. Это облегчает проглатывание крупных таблеток, но нанесение риски никак не связано ОСТом со свойствами полученных при делении долей: дозировкой фармацевтических субстанций или массой частей разделенной таблетки.

Качественное (обеспечивающее однородность дозирования) разделение таблеток на части возможно только в том случае, если это обеспечивается регламентированными фармацевтико-технологическими испытаниями.

Несмотря на промышленный выпуск таблеток с риской для деления, в Государственной Фармакопее России XIV издания отсутствуют показатели качества для оценки частей разделенных таблеток, что делает непредсказуемыми эффективность и безопасность их применения. В Европейской Фармакопее представлен тест для оценки однородности массы разделенных частей таблетки (*Subdivision of tablets - Tablets, Monograph 0478*): используют 30 таблеток, разламывают пополам и от каждой таблетки произвольно отбирают 1 часть для исследования. Взвешивают каждую из 30 половинок индивидуально и рассчитывают среднюю массу. Считают, что разделенная таблетка выдерживает испытание, если не более 1 единичной массы «половинки» выходит за пределы от 85% до 115% от общего значения средней массы. Таблетки не соответствуют тесту, если более 1 единичной массы «половинки» находится за пределами этих пределов, или если 1 индивидуальная масса «половинки» выходит за пределы 75% - 125% от средней массы [132].

Использование данного теста регламентировано в случае, когда деление таблеток необходимо для приема определенной дозы ЛС. Испытание не проводится в случае, если риска нанесена для облегчения проглатывания.

Для обеспечения точности дозирования ЛС при делении таблеток нами предложено включить в Государственную Фармакопею России фармацевтико-технологическое испытание «Однородность массы разделенных таблеток», гармонизированное с методикой Европейской Фармакопеи (*Tablets, 0478 – Subdivision of tablets*) (предложение направлено в Центр Фармакопеи и международного сотрудничества ФГБУ «Научный Центр экспертизы средств медицинского применения» от 23.01.2020, Приложение №13).

Заключение по главе 3

Проведенное исследование показало, что дозирование ЛП в детском многопрофильном стационаре возможно оптимизировать:

- использованием в стационаре таблеток с крестообразной риской,

- указанием наличия крестообразной риски как дополнительного условия закупа ЛП для нужд детского стационара;
- информированием врачей и родителей пациентов при выписке о наличии таблеток с риской на фармацевтическом рынке [114].

Выявлена проблема отсутствия показателей качества при разделении таблеток в отечественной нормативной документации; предложено включение в Государственную Фармакопею России испытания «Однородность массы разделенных таблеток», гармонизированного с требованиями Европейской Фармакопеи.

Разработаны предложения для промышленных фармацевтических предприятий по номенклатуре таблеток с крестообразной разделительной риской для дозирования в детской практике (дигоксин, каптоприл, амиодарон, пропафенон, анаприлин, спиронолактон) и по выпуску ЛП данных МНН в жидких пероральных ЛФ для детей.

Глава 4. Обоснование необходимости промышленного производства тритураций-полуфабрикатов фармацевтических субстанций для аптечного изготовления низкодозированных детских порошков

4.1. Тритурации фармацевтических субстанций как полуфабрикаты для промышленного производства и аптечного изготовления лекарственных препаратов

Одним из путей решения проблемы применения низких дозировок ЛП в педиатрии является аптечное изготовление порошков, содержащих фармацевтическую субстанцию и индифферентный наполнитель, по индивидуальным прописям. Однако аптечное изготовление порошков, содержащих низкодозируемые фармацевтические субстанции (дигоксин, каптоприл, спиронолактон и др.), весьма проблематично по ряду причин:

- на фармацевтическом рынке отсутствуют фармацевтические субстанции в малых фасовках (менее 100 г);
- современные методы внутриаптечного контроля не позволяют определить количественное содержание фармацевтической субстанции в изготовленных порошках;
- в случае изготовления тритурации фармацевтической субстанции в аптеке при прописывании малых количеств (менее 0,05 г на массу порошковой смеси) фармацевтических субстанций методы внутриаптечного контроля не позволяют определить количественное содержание лекарственного вещества ни в тритурации, ни в ЛФ;
- оснащение аптек современным аналитическим оборудованием (высокоэффективные жидкостные хроматографы и др.) для анализа ЛФ аптечного изготовления [139] приведет к удорожанию экстенпоральных ЛП. Согласно «Тарифам на экспертизу качества ЛС», размещенным на официальном сайте ФГБУ «Информационно-методический центр по экспертизе, учету и анализу обращения средств медицинского применения» Росздравнадзора [104], стоимость количественного определения субстанции составляет 16502,40 руб. Согласно

«Прейскуранта цен на платные работы и услуги», утвержденного Приказом Санкт-Петербургского ГБУЗ «Северо-Западный центр по контролю качества ЛС» № 230 от 09.03.2017 г. [93] стоимость одновременного определения подлинности и количественного содержания 1 компонента методом высокоэффективной жидкостной хроматографии составляет 1500 руб. Учитывая малые сроки годности ЛФ аптечного изготовления (порошки – 10 – 90 суток) [17], это приведет к существенному увеличению расходов на лекарственную терапию.

В связи с указанным имеет место аптечное изготовление детских порошков из таблеток (что законодательно запрещено) «под наблюдением» – без проведения аналитического контроля, однако в настоящее время это является единственным способом индивидуального дозирования ЛП детям (с учетом массы тела и возраста) по жизненным показаниям, в особенности с сердечно-сосудистой патологией (дигоксин, каптоприл, анаприлин и др.) [34].

По данным ДРКБ, количество детей до 1 года (весом менее 10 кг), ежегодно нуждающихся в терапии сердечной недостаточности, в РТ составляет около 300 человек.

Для решения проблемы индивидуального дозирования микроколичеств ЛС детям, обеспечения качества ЛП аптечного изготовления нами предложена организация промышленного производства тритураций фармацевтических субстанций как полуфабрикатов для аптечного изготовления низкодозированных детских порошков.

Согласно определению Государственной Фармакопеи России, «тритурации – смеси фармацевтических субстанций с молочным сахаром или другими вспомогательными веществами, разрешенными к медицинскому применению (1:100 или 1:10)» [76]. Тритурации применяются в аптечном изготовлении ЛП для обеспечения равномерности распределения низкодозированных фармацевтических субстанций в порошковой смеси, в том числе в технологии гомеопатических ЛП [17]. Приказом Минздрава России от 26.10.2015 г. № 751н «Об утверждении правил изготовления и отпуска ЛП для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями,

имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность» регламентированы сроки годности гомеопатических тритураций аптечного изготовления – 36 суток. В гомеопатической фармации также используются тритурации промышленного производства для изготовления гомеопатических ЛП [51, 134].

С технологической точки зрения тритурации представляют собой полуфабрикаты для изготовления порошков (в гомеопатии также других ЛФ).

В настоящее время в Государственном Реестре ЛС зарегистрированы полуфабрикаты-порошки [37]:

- полуфабрикат-порошок «Нитроглицерин с лактозой» (ЗАО «Ник-Фарм» - Россия, ЛС-000727) в фасовке по 1 кг;
- полуфабрикат-порошок «Нитроглицерин с глюкозой» (ЗАО «Ник-Фарм» - Россия, ЛС-000266-291211) и (ЗАО «Медисорб», Россия, ЛСР-001980/08-200308);
- полуфабрикат-порошок «Калия клавуланат + Целлюлоза микрокристаллическая (1:1)» (Сандоз Индастриал Продактс С.п.А., Италия, ЛСР-007832/08, НД 42-15161-08).

При промышленном выпуске полуфабрикатов-порошков является обязательной разработка НД, включающей стандартизацию современными методами фармацевтического анализа. Таким образом, промышленный выпуск тритураций-полуфабрикатов фармацевтических субстанций 1:100 (дигоксин, каптоприл, спиронолактон, и др.), в отличие от аптечного изготовления, позволяет осуществлять их контроль качества, включая определение количественного содержания фармацевтических субстанций.

Для предотвращения расслаивания тритураций 1:100 в процессе хранения нами предложена их фасовка по 1,0 - 2,0 г в тару (флаконы и пеналы), обеспечивающую возможность перемешивания.

Обоснование соотношения фармацевтической субстанции и наполнителя в тритурации 1:100 иллюстрируется следующими примерами.

Дигоксин применяется в педиатрии в дозе 0,00001 г/кг 2 раза в сутки; наиболее часто назначаются дозы дигоксина 0,000025 г – 0,00005 г. При сроке

годности порошков 10 суток на 20 порошков необходимо 0,0005 г – 0,001 г дигоксина или, соответственно, 0,05 г – 0,1 г тритурации 1:100. Таким образом, порошки возможно готовить смешением тритурации с индифферентным наполнителем (сахар, глюкоза, лактоза) [46, 113].

Каптоприл назначается детям в дозе 1-2 мг/кг 3 раза в сутки, наиболее часто назначается доза 0,0015 г. Порошки данной дозировки возможно получить фасовкой тритурации каптоприла 1:100 по 0,15 г.

Для оценки возможности использования лактозы и других наполнителей для промышленного производства тритураций был проведен контент-анализ Инструкций по медицинскому применению [37] таблеток дигоксина, каптоприла, амиодарона, пропранолола, спиронолактона отечественных и зарубежных производителей; результаты представлены в приложениях №14-18 [46, 113].

Как следует из данных, представленных в приложениях, лактоза широко используется в производстве таблеток дигоксина, каптоприла, амиодарона, анаприлина; таблеток и капсул спиронолактона, что позволяет предложить ее как наполнитель при фармацевтической разработке тритураций-полуфабрикатов промышленного производства для аптечного изготовления порошков. Контент-анализ показал также использование в составах декстрозы и сахарозы, что расширяет возможности дальнейшего технологического обоснования составов тритураций. Данное предложение защищено патентом RU №2659206 «Состав и способ промышленного производства тритурации дигоксина» [79] (Приложение №19), передано на ОАО «Татхимфармпрепараты и принято к внедрению (Приложение №20).

4.2. Сравнительная характеристика способов дозирования лекарственных препаратов для детей в лекарственных формах аптечного изготовления и промышленного производства

Проведен сравнительный анализ способов дозирования фармацевтических субстанций для детей: использованием сиропов промышленного производства, таблеток, «экстемпоральных формуляций» из готовых ЛФ (зарубежный подход) [135] и порошков аптечного изготовления с использованием тритурации 1:100 (полуфабриката для аптечного изготовления порошков) (таблица 4.1) [46].

Таблица 4.1 – Сравнительная характеристика способов дозирования фармацевтических субстанций в ЛФ для детей

| № п/п | Лекарственная форма | Критерий оценки | | | |
|-------|---|---|---|--|---|
| | | Возможность индивидуального дозирования | Обеспечение точности дозирования | Вспомогательные вещества | Недостатки |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 1. | Сироп | Дозирование по объему (капли, мл) | Дозирующее устройство (пипетка, ложка, стаканчик и др.) | Вода, корригенты вкуса, регуляторы pH, консерванты и др. | Нарушение точности дозирования при использовании, нарушение гигиены при хранении сиропа и дозирующего устройства, невозможность помещения в контейнеры при раздаче в отделении. Неиндифферентные вспомогательные вещества |
| 2. | Таблетки | Нет | Дозирование делением при наличии риски | Наполнители, скользящие, связывающие и др. | Микробное загрязнение при делении таблеток. Нарушение дозировки. Неиндифферентные вспомогательные вещества |
| 3. | Порошки аптечного изготовления | Индивидуальное дозирование | Навеска порошка | Наполнители: лактоза, глюкоза, сахароза | Отсутствие контроля содержания фармацевтической субстанции в порошке в условиях аптеки |
| 4. | «Экстемпоральные формуляции» аптечного изготовления из ампулированных инъекционных растворов, растертых таблеток и содержимого капсул | Индивидуальное дозирование | Дозирующее устройство (пипетка, ложка, стаканчик и др.) | Наполнители, скользящие, связывающие и др., входящие в состав таблеток и капсул. Соразтворители и стабилизаторы в составе инъекционных растворов | Нарушение точности дозирования при использовании, нарушение гигиены при хранении ЛФ и дозирующего устройства, невозможность помещения в контейнеры при раздаче в отделении. Неиндифферентные вспомогательные вещества. Нарушение точности дозирования вследствие седиментации суспензии и смены растворителя. Отсутствие контроля содержания фармацевтической субстанции в ЛФ в условиях аптеки |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|----|--|----------------------------|--|---|---|
| 5. | Тритурация-полуфабрикат промышленного производства 1:100 для аптечного изготовления порошков | Индивидуальное дозирование | Стандартизация тритурации. Предметно-количественный учет тритурации | Минимальное количество вспомогательных веществ (лактоза, глюкоза, сахароза) | |

Как следует из данных, представленных в таблице 4.1, сиропы – наиболее предпочтительная ЛФ по мнению врачей-педиатров (глава 3) – удобны при дозировании по объему (капли, мл) и проглатывании детьми младшего возраста, имеют приятные для детей органолептические свойства вследствие наличия специальных вспомогательных веществ. Однако применение сиропов несет риски нарушения точности дозирования вследствие замены дозирующего устройства медицинским персоналом, микробной обсемененности сиропа и дозирующего устройства при применении и хранении. Наличие вспомогательных веществ в сиропах повышает риск аллергических реакций. Неудобство использования сиропов в стационаре связано также с невозможностью их помещения в контейнеры при раздаче в отделении.

Таблетки наиболее удобны при хранении и раздаче медицинским персоналом, однако отсутствие риски на таблетках затрудняет их деление и приводит к нарушению дозировки. Деление таблеток медицинским персоналом приводит к микробному загрязнению ЛФ. Дозы для детей младшего возраста, в особенности при гипотрофии, невозможно получить даже при наличии риски на таблетке. Недостатком таблеток является также наличие неиндифферентных вспомогательных веществ.

Порошки аптечного изготовления имеют преимущества перед вышеуказанными ЛФ, т.к. обеспечивают индивидуальное дозирование фармацевтических субстанций детям и содержат минимальное количество вспомогательных веществ (индифферентных наполнителей). Однако отсутствие контроля содержания фармацевтической субстанции в порошке в условиях современной производственной аптеки не обеспечивает безопасности при использовании ЛП.

«Экстемпоральные формуляции» – составы, приготовляемые из готовых ЛП, позволяют изготовить в аптеке жидкие пероральные ЛФ для детей в индивидуальной дозировке, однако имеют высокий риск микробной обсемененности, нарушения дозирования вследствие отсутствия стандартизованного дозирующего устройства, седиментации суспензии

измельченных таблеток и содержимого капсул, отсутствия методов внутриаптечного аналитического контроля содержания фармацевтической субстанции; выпадения осадка вследствие разбавления водой соразтворителя; содержат вспомогательные вещества таблеток и капсул, не предназначенные для хранения в водной фазе; неудобны для раздачи в отделении.

Использование тритурации-полуфабриката промышленного производства 1:100, стандартизованной соответствии с современными требованиями, для аптечного изготовления порошков, обеспечивает индивидуальное дозирование фармацевтических субстанций ребенку и позволяет получить порошки с минимальным содержанием вспомогательных веществ (наполнителей). Для контроля расхода тритураций в аптеке нами предлагается осуществлять их предметно-количественный учет при использовании в технологическом процессе и хранении (Приложение 21). Порошки, приготовленные из тритураций-полуфабрикатов, удобны при использовании, хранении и для помещения в контейнеры при раздаче в отделении.

4.3. Разработка организационной модели обеспечения детского многопрофильного стационара детскими дозировками порошков аптечного изготовления с использованием тритураций-полуфабрикатов фармацевтических субстанций промышленного производства

В результате проведенных исследований нами предложена организационная модель обеспечения детского многопрофильного стационара специальными детскими дозировками порошков аптечного изготовления с использованием тритураций-полуфабрикатов фармацевтических субстанций промышленного производства (рисунок 4.1).

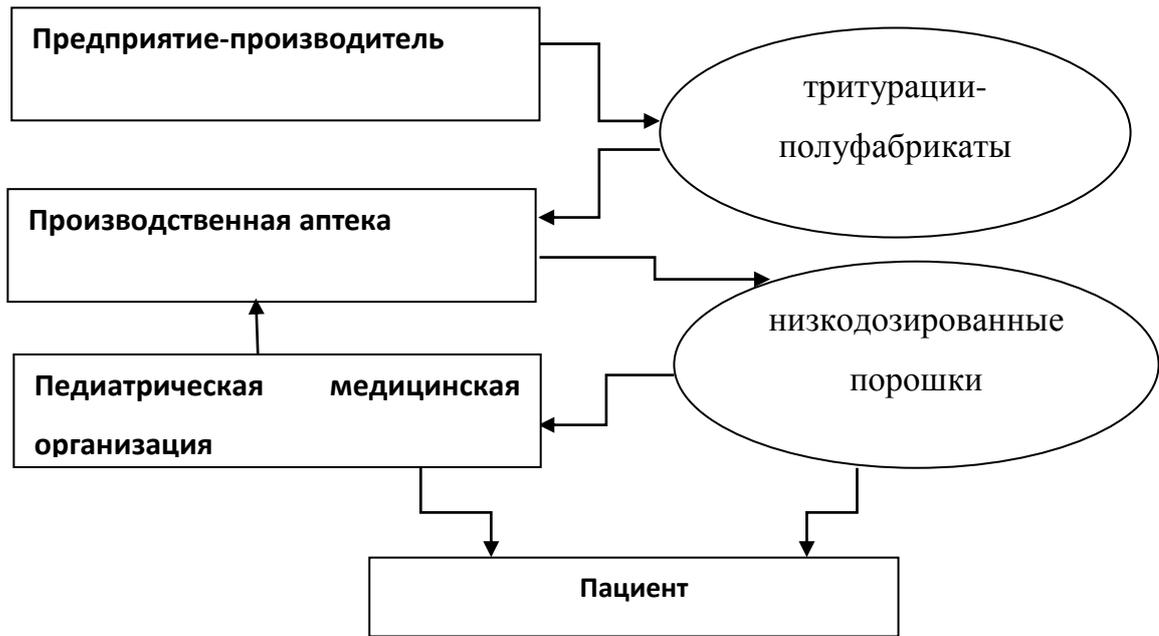


Рисунок 4.1 – Организационная модель обеспечения педиатрического стационара низкодозированными детскими порошками

Промышленное фармацевтическое предприятие (АО «Татхимфармпрепараты») производит тритурации-полуфабрикаты фармацевтических субстанций [79].

Производственная аптека получают стандартизованные тритурации-полуфабрикаты фармацевтических субстанций промышленного производства в упаковке по 1-2 г и осуществляет их предметно-количественный учет, заполняя журнал учета операций, связанных с обращением тритурации – полуфабриката (Приложение №21).

Медицинская организация составляет требования-накладные на аптечное изготовление порошков в специальных детских дозировках и передает их в производственную аптеку.

Производственная аптека изготавливает низкодозированные детские порошки с использованием тритураций-полуфабрикатов фармацевтических субстанций промышленного производства.

Кроме того, использование тритураций-полуфабрикатов фармацевтических субстанций промышленного производства позволяет изготавливать низкодозированные детские порошки по рецептам врачей для пациентов, находящихся на амбулаторном лечении после выписки из стационара.

Разработано и принято к внедрению АО «Татхимфармпрепараты» (Акт внедрения, Приложение №20) предложение по промышленному производству тритураций 1:100 фармацевтических субстанций дигоксина, каптоприла, спиронолактона, анаприлина в фасовке 1,0 г - 10,0 г со сроком годности не менее 2-х лет – полуфабрикатов для последующего использования в аптечном изготовлении низкодозированных детских порошков по индивидуальным прописям.

4.4. Разработка организационно-функциональной модели оптимизации лекарственного обеспечения детского многопрофильного стационара

В результате проведенных исследований разработана организационно-функциональная модель оптимизации лекарственного обеспечения детского многопрофильного стационара (рисунок 4.2). В ее основе лежит теоретическое обоснование понятия «лекарственное обеспечение» с целью его однозначной трактовки.

Разработанная модель предполагает исследование ассортимента ЛП промышленного производства и аптечного изготовления, применяющихся в педиатрическом стационаре (по АТХ-классификации, видам ЛФ, финансовым затратам, наличию специальных детских ЛФ, по стране производителя, принадлежности к перечню ЖНВЛП), проведение обработки и интерпретацию результатов исследования, и на их основании - разработку комплекса мероприятий по совершенствованию лекарственного обеспечения детского многопрофильного стационара: для аптечных организаций (аптечное изготовление ЛФ, не имеющих промышленных аналогов, в т.ч. порошков с использованием нового вида фармацевтической продукции – тритураций-полуфабрикатов для изготовления низкодозированных детских порошков и



Рисунок 4.2 – Организационно-функциональная модель оптимизации лекарственного обеспечения детского многопрофильного стационара

ведение предметно-количественного учета тритураций; закуп таблеток с рисками для педиатрических стационаров) и промышленных предприятий (нанесение риски на таблетки для дозирования детям, включение в Фармакопею России испытания «Однородность массы разделенных таблеток», перевод в промышленное производство ряда аптечных прописей и производство пероральных жидких ЛФ для детей - сиропов).

Заключение по главе 4

Предложено производство нового вида фармацевтической продукции – тритураций-полуфабрикатов для аптечного изготовления низкодозированных детских порошков по индивидуальным прописям. В результате контент-анализа инструкций по медицинскому применению в аспекте вспомогательных веществ таблетированных ЛП дигоксина, каптоприла, амиодарона, пропранолола, спиронолактона теоретически обосновано использование лактозы для изготовления тритураций-полуфабрикатов.

На основании сравнительного анализа способов дозирования фармацевтических субстанций для детей показаны преимущества аптечного изготовления низкодозированных порошков по индивидуальным прописям перед использованием сиропов промышленного производства, таблеток, «экстемпоральных формуляций» из готовых ЛФ.

Разработана организационная модель обеспечения детского многопрофильного стационара специальными детскими дозировками порошков аптечного изготовления с использованием тритураций-полуфабрикатов фармацевтических субстанций промышленного производства.

В главе обобщены результаты исследований и представлена организационно-функциональная модель оптимизации лекарственного обеспечения детского многопрофильного стационара.

Заключение

Результаты проведенного исследования позволили сделать следующие выводы:

1. Проведен логико-семантический анализ описанных в медицинской, фармацевтической, юридической литературе определений понятия «лекарственное обеспечение» и предложена уточненная дефиниция данного понятия. Обоснованы и сформулированы рабочие дефиниции понятий «лекарственное обеспечение» и «фармацевтическое обеспечение». Установлены иерархические родовидовые взаимосвязи между понятиями «фармацевтическая помощь», «лекарственная помощь», «фармацевтическое обеспечение», «лекарственное обеспечение».

2. В результате исследования динамики закупок установлено, что в ДРКБ используются ЛП промышленного производства всех фармакотерапевтических групп по АТХ-классификации. По количеству номенклатурных позиций лидируют ЛП группы «J. Противомикробные препараты для системного использования»; на их приобретение также приходятся наибольшие финансовые затраты. ЛП промышленного производства используются в виде 29 ЛФ. Наиболее разнообразным является ассортимент таблеток (22,26% от общего количества номенклатурных позиций), инъекционных растворов в ампулах (16,73%), порошков для приготовления растворов для инъекций (14,96%) и инъекционных растворов во флаконах (12,84%). Ранжирование затрат по видам ЛФ показало, что наиболее затратную группу А составляют порошки для приготовления растворов для инъекций, растворы для инъекций во флаконах (бутылках), шприц-тюбиках и картриджах. Установлено, что в структуре используемых в ДРКБ ЛП промышленного производства наибольшую долю (в упаковках) составляют ЛП отечественного производства (более 68%), однако по финансовым затратам на приобретение готовых ЛП более половины (более 58%) приходится на ЛП зарубежного производства.

3. Специальные ЛП в детских дозировках составляют незначительную часть из всего перечня закупаемых: 0,94% - 1,15% - от общего количества наименований, 0,48% - 0,52% - от числа упаковок, 0,26% - 0,28% - от финансовых затрат. Имеется тенденция к увеличению закупок специальных ЛФ для детей: по количеству наименований (+22,3%), по количеству упаковок (+8,3%) и по финансовым затратам (+7,7%).

4. Из числа ЛП, отгруженных со склада ГУП «Таттехмедфарм» для нужд ДРКБ, к спискам ЖНВЛП по номенклатурным позициям относится 68% ЛП. Финансовые затраты на закуп ЖНВЛП составляют 85% общих расходов на лекарственное обеспечение ДРКБ. Полностью соответствуют перечню ЖНВЛП номенклатурные позиции ЛФ: растворы для ингаляций, сиропы, эмульсии. Наибольшее количество номенклатурных позиций (по виду ЛФ), входящих в перечень ЖНВЛП, составляют таблетки, растворы для инъекций, порошки для приготовления растворов для инъекций. Среди ЛП отечественного производства, закупленных для ДРКБ, на ЖНВЛП приходится: 90% по финансовым затратам, 91,3% по общему количеству упаковок и 71,6% по номенклатурным позициям. В каждой АТХ-группе более 60% ЛП входят в перечень ЖНВЛП. В специальных детских ЛФ используются в ДРКБ всего 8 МНН, из них 2 ЛП (25%) не входят в перечень ЖНВЛП.

5. Сопоставлением финансовых затрат на закупку ЛП аптечного изготовления и промышленного производства для нужд ДРКБ за период 2016-2018 гг. было установлено, что на закупку экстемпоральных ЛФ ежегодно приходится менее 3% затрат. Структура ассортимента ЛП аптечного изготовления за изучаемый период не изменялась.

6. Ранжирование финансовых затрат на аптечное изготовление позволило установить, что ежегодно наибольшие расходы приходятся на растворы антисептических средств (36,57%), растворители (22,19%) и растворы, влияющие на водно-электролитный баланс (18,6%), которые составляют около 78% затрат.

7. Выявлены повторяющиеся и составляющие основные финансовые затраты экстемпоральные прописи. Определен перечень ЛФ аптечного изготовления для детей для перспективного перевода в промышленное производство: вода очищенная стерильная во флаконах (22% финансовых затрат), масла стерильные и глицерин во флаконах (5%), сухие концентраты растворов для лекарственного электрофореза (2%), стерильные антисептические растворы для наружного применения (более 30%) и др., и рассчитана потребность в них на 1 хирургическую и 1 соматическую койку.

8. Разработана система мероприятий по оптимизации дозирования пероральных ЛФ в педиатрическом стационаре: указание наличия крестообразной риски на таблетке как дополнительного условия закупа ЛП для лекарственного обеспечения детского стационара; предложения по нанесению крестообразной риски в производстве таблеток; предложение по включению в Государственную Фармакопею России испытания «Однородность массы разделенных таблеток» и промышленный выпуск специальных ЛФ (сиропов) для детей.

9. Предложена организационная модель обеспечения педиатрической службы низкодозированными твердыми пероральными ЛФ: промышленное производство стандартизованных тритураций-полуфабрикатов фармацевтических субстанций и аптечное изготовление на их основе порошков в специальных детских дозировках.

10. Разработана организационно-функциональная модель оптимизации лекарственного обеспечения детского многопрофильного стационара, характеризующаяся обоснованием необходимости: аптечного изготовления ЛФ; перевода ряда экстемпоральных прописей в промышленное производство; промышленного выпуска тритураций-полуфабрикатов для аптечного изготовления низкодозированных детских порошков; использования в стационаре таблетированных форм, имеющих риск для деления; включением в Государственную Фармакопею России испытания «Однородность массы

разделенных таблеток», и выработкой предложений по номенклатуре сиропов для детей промышленного производства.

Практические рекомендации. Результаты исследования могут быть использованы органами управления здравоохранением и фармацевтической деятельностью, медицинскими и аптечными организациями – для совершенствования лекарственного обеспечения педиатрических больных, промышленными фармацевтическими предприятиями – при формировании ассортиментного портфеля.

Перспективы дальнейшей разработки темы связаны с развитием направлений совершенствования лекарственного обеспечения детского стационара ЛС промышленного производства и аптечного изготовления в соответствии с разработанной организационно-функциональной моделью: перевод прописей ЛП аптечного изготовления в промышленное производство, производство таблеток с риской для деления и сиропов, разработка фармацевтических композиций тритураций-полуфабрикатов для индивидуального изготовления низкодозированных детских порошков.

Список сокращений

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения

ДРКБ – Детская Республиканская клиническая больница

ЖНВЛП – жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты

ЛС – лекарственное средство

ЛП – лекарственный препарат

ЛФ – лекарственная форма

МЗ РТ – Министерство здравоохранения Республики Татарстан

МЗ РФ – Министерство здравоохранения Российской Федерации

НД – нормативная документация

ПКУ – предметно-количественный учет

РТ – Республика Татарстан

РФ – Российская Федерация

Список литературы

1. О внедрении Порядка оказания педиатрической помощи детскому населению Республики Татарстан. Приказ МЗ РТ от 25 февраля 2013 г. № 287 // Техэксперт. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/430574822> (дата обращения 25.03.2020)
2. О внесении изменения в Перечень государственных унитарных предприятий Республики Татарстан, акционерных обществ, акции которых находятся в государственной собственности Республики Татарстан, имеющих особо важное значение для экономики Республики Татарстан : указ Президента РТ № УП-529 от 20 октября 2008г // Гарант. – URL: <http://base.garant.ru/8148187/> (дата обращения 25.03.2020)
3. О здравоохранении (с изменениями на 24.07.2017) : закон Кемеровской области от 17 февраля 2004 г. № 7–ОЗ // Техэксперт. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/990304367> (дата обращения 25.03.2020)
4. О лекарственном обеспечении граждан в Республике Дагестан : закон Республики Дагестан от 8 декабря 2005 г. № 65 // Техэксперт. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/802046628> (дата обращения 25.03.2020)
5. О лекарственном обеспечении и фармацевтической деятельности на территории Ярославской области : закон Ярославской области от 18 октября 1999 г. № 27–з (утратил силу) // Техэксперт. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/934009364> (дата обращения 25.03.2020)
6. О лекарственном обеспечении населения и порядке осуществления фармацевтической деятельности на территории Воронежской области : закон Воронежской области от 26 февраля 2001 г. № 214-П-ОЗ // Гарант. – URL: <http://base.garant.ru/18151596> (дата обращения 25.03.2020)
7. О лекарственном обеспечении населения Ивановской области : закон Ивановской области от 01 июля 2004 г. № 103-ОЗ (утратил силу) // Техэксперт. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/882204996> (дата обращения 25.03.2020)

8. О лекарственном обеспечении населения на территории Кабардино–Балкарской Республики : закон Кабардино–Балкарской Республики от 19 мая 2005 года N 33-РЗ (утратил силу) // Техэксперт. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/802057631> (дата обращения 25.03.2020)
9. О лекарственном обеспечении населения на территории Пермского края: закон Пермской области от 07 июля 1998 г. № 144–8 (утратил силу) // Гарант. – URL: <http://base.garant.ru/16105945/> (дата обращения 25.03.2020)
10. О лекарственном обеспечении населения Томской области : закон Томской области от 16 апреля 2002 № 25–ОЗ (утратил силу) // Техэксперт. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/951802794> (дата обращения 25.03.2020)
11. Об изготовлении детских лекарственных форм : приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 23 июня 2006 № 515 (с изм. от 25.10.2006) // Банк Законов. – URL: http://www.bankzakonov.com/republic_pravo_by_2010/blocki2/rtf-e8b4w9.htm (дата обращения 25.03.2020)
12. Об обеспечении закупки, хранения и доставки лекарственных и иных средств, изделий медицинского назначения, иммунобиологических препаратов и дезинфекционных средств (утратило силу) : распоряжение Кабинета Министров Республики Татарстан от 31 декабря 2010 г. N 2512-р / Техэксперт. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/917042992> (дата обращения 25.03.2020)
13. Об обращении лекарственных средств : Федер. закон от 01 апр. 2010 г. № 61–ФЗ // КонсультантПлюс. Официальный сайт компании. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99350/ (дата обращения 25.03.2020)
14. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации: Федер. закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ // КонсультантПлюс. Официальный сайт компании. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/ (дата обращения 25.03.2020)

15. Об утверждении Государственной программы «Развитие здравоохранения Республики Татарстан до 2020 года : постановление Кабинета Министров Республики Татарстан от 1 июля 2013 г. № 461 // Техэксперт. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/463303996> (дата обращения 25.03.2020)
16. Об утверждении порядка оказания педиатрической помощи : приказ Минздравсоцразвития России от 16 апреля 2012 г. № 366н // Гарант. – URL: <http://base.garant.ru/70183024/> (дата обращения 25.03.2020)
17. Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность : приказ Минздрава России от 26.10.2015 г. № 751н // Министерство здравоохранения Российской Федерации. Офиц. Сайт. – URL: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/9500-prikaz-ministerstv> (дата обращения 25.03.2020)
18. Об утверждении Стратегии лекарственного обеспечения населения Российской Федерации на период до 2025 года и план её реализации : приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13 февраля 2013 г. № 66 // Гарант. – URL: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70217532> (дата обращения 25.03.2020)
19. Организация контрольных мероприятий и оценка эффективности реализации дополнительного лекарственного обеспечения отдельных категорий граждан : метод. рекомендации; утв. 07 июня 2005 г. / Министерство здравоохранения и социального развития РФ // Консультант Плюс. – URL: [http://www.consultant.ru/law/ref/ju_dict/word/dopolnitelnoe_lekarstvennoe_obespechenie_\(dlo\)](http://www.consultant.ru/law/ref/ju_dict/word/dopolnitelnoe_lekarstvennoe_obespechenie_(dlo)) (дата обращения 25.03.2020)
20. Про затвердження стандарту "Настанова. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка лікарських засобів для педіатричного застосування : наказ МОЗ України від 24.07.2014 № 521 // Норматив. – URL: http://document.ua/pro-zatverdzhennja-standartu-nastanova_-likarski-zasobi_-far-doc202651.html (дата обращения 25.03.2020)

21. ОСТ 64-072-89 Средства лекарственные. Таблетки. Типы и размеры. Дата принятия: 13 февраля 1989; Дата начала действия: 01 июля 1989 / Техэксперт. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/1200114520>
22. Аджиенко, В. Л. Особенности деятельности аптечных работников в решении проблемы рационального применения лекарственных препаратов для лечения детских болезней / В. Л. Аджиенко, В. В. Кулик, С. К. Асланянц // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 6. – URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=15669> (дата обращения 25.03.2020)
23. Ардашева, Н. А. Словарь терминов и понятий по медицинскому праву / Н. А. Ардашева. – Санкт-Петербург : Специальная литература, 2007 – 528 с.
24. Асланянц, С. К. Анализ структуры номенклатуры детских лекарственных препаратов, зарегистрированных в Российской Федерации / С. К. Асланянц, В. Л. Аджиенко, В. В. Кулик // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2016. – № 1. – С. 22-24.
25. Балыкова, Л. А. Лечение аритмий сердца у детей / Л. А. Балыкова, И. С. Назарова, А. Н. Тишина // Практическая медицина. – 2011. – № 5 (53). – С. 30-37.
26. Баранов, А. А. Педиатрия. Национальное руководство : в 2 томах / А. А. Баранов. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т. 1 – 1062 с.; Т. 2. – 1024 с.
27. В Новосибирских аптеках перестали готовить порошки, необходимые детям с заболеваниями сердца / Медпортал. – 2015. – 29 декабря. – URL: <http://medportal.ru/mednovosti/news/2015/12/29/722poroshok/> (дата обращения 25.03.2020)
28. ВОЗ. Безопасность лекарственных средств : неблагоприятные реакции на лекарства // Информационный бюллетень ВОЗ – 2014. – № 293. - URL: <https://www.health-ua.org/faq/infekcionnye-zabolevaniya/725.html> (дата обращения 25.03.2020)
29. ВОЗ. Лучшие лекарства для детей // Шестидесятая сессия всемирной ассамблеи здравоохранения. Пункт 12.18 повестки дня – 2007. – URL:

http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/24108/1/A60_R20-ru.pdf (дата обращения 25.03.2020)

30. ВОЗ. Цели тысячелетия в области развития (ЦТР) / ВОЗ – URL: http://www.who.int/topics/millennium_development_goals/who_dgo_2010_3/ru/index1.html (дата обращения 25.03.2020)

31. Воробьева, Н. В. Разработка составов и технологии сухих концентратов растворов для лекарственного электрофореза / Н. В. Воробьева, Р. Р. Сабиржан, С. Н. Егорова // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 6 – URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=7807> (дата обращения 25.03.2020)

32. Гамаонова, М. В. Проблемы лекарственного обеспечения многопрофильных стационаров / М. В. Гамаонова, А. В. Григорьев, С. А. Парфейников // Современная фармация : проблемы и перспективы развития. Материалы V Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием. – Владикавказ, 2015. – С. 266-271.

33. ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница министерства здравоохранения республики Татарстан» : официальный сайт. – URL: <https://www.drkbmzrt.ru/> (дата обращения 25.03.2020)

34. Где купить порошок дигоксина / Доброе сердце. Форум родителей детей и взрослых с врождённым пороком сердца. – URL: <http://forum.dearheart.ru/2/19880/> (дата обращения 25.03.2020)

35. Государственное унитарное предприятие "Медицинская техника и фармация Татарстана" : официальный сайт. – URL: <http://farm.tatarstan.ru/> (дата обращения 25.03.2020)

36. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Республике Татарстан в 2015 году» / под общей редакцией М. А. Пяташиной. – Казань. – 328 с. – URL: http://16.rospotrebnadzor.ru/c/document_library/get_file?uuid=09fc9cd3-6fe5-4f65-ba3e-ff3bc08a099d&groupId=10156 (дата обращения 25.03.2020)

37. Государственный реестр лекарственных средств / rosminzdrav.ru – URL: <http://grls.rosminzdrav.ru>. (дата обращения 25.03.2020)
38. Дерезлазова, Ю. С. Фармакоэкономический анализ лекарственного обеспечения детей с ювенильным артритом / Ю. С. Дерезлазова, И. В. Спичак // Фармакоэкономика : теория и практика. – 2015. – Т. 1, № 3. – С. 70.
39. Доскин, В. А. Анализ современных проблем клинической фармакологии и фармакотерапии в педиатрии / В. А. Доскин, А. М. Запруднов // Российский Вестник перинатологии и педиатрии. – 2012. – № 3. – С. 5-11.
40. Дремова, Н. Б. Методическое обоснование ассортимента лекарственных средств для лечения детей с ДЦП в условиях стационара / Н. Б. Дремова, В. А. Солянина // Курский научно-практический вестник человек и его здоровье. – 2005. – № 2. – С. 96-103.
41. Дремова, Н. Б. Фармацевтический порядок в отделениях ЛПУ: терминологические аспекты / Н. Б. Дремова, И. В. Толкачева // Главная медицинская сестра. – 2009. – № 10 – С. 37-41.
42. Егорова, С. Н. Анализ сущности и дефиниция понятия «лекарственное обеспечение» / С. Н. Егорова, А. Р. Хаятов, Э. А. Коржавых // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. – 2017 – № 1. – С. 42-51.
43. Егорова, С. Н. Аптечное изготовление : лекарственные формы, не имеющие промышленных аналогов / С. Н. Егорова // Новая аптека. – 2007. – № 6. – С. 39-42.
44. Егорова, С. Н. Аптечное изготовление лекарственных форм : проблемы, требующие правового решения / С. Н. Егорова, Е. В. Неволина // Вестник Росздравнадзора. – 2013. – № 6. – С. 36-38.
45. Егорова, С. Н. Изучение экстенпоральной рецептуры детского многопрофильного стационара и перспективы ее перевода в промышленное производство / С. Н. Егорова, А. Р. Хаятов, Р. Ф. Шавалиев // Фармация. – 2014. – № 2. – С. 28-31.
46. Егорова, С. Н. Организация промышленного производства тритурации дигоксина как полуфабриката для аптечного изготовления низкодозированных

детских порошков / С. Н. Егорова, А. Р. Хаятов // Актуальные проблемы фармацевтической деятельности : сборник Всероссийской науч. –практ. конф. – Казань, 2017. – С. 43-49.

47. Егорова, С. Н. Чтобы не пострадали дети / С. Н. Егорова // Российские аптеки. – 2011. – № 1–2. – С. 30-31.

48. Заболеваемость детей и подростков в Республике Татарстан. Данные статистической отчетности МЗ РТ за 2011–2015 гг. / Татарстанстат : офиц. сайт. – URL: <http://tatstat.gks.ru> (дата обращения 19.02.2018)

49. Зверева, Е. С. Организационные принципы лекарственного обеспечения в России / Е. С. Зверева // Новая Аптека. Эффективное управление. – 2008. – № 7. – С. 24-27.

50. Зырянов, С. К. Использование не рекомендованных лекарств в педиатрии / С. К. Зырянов // Рецепт. – 2006. – № 6. – С. 43-47.

51. К вопросу разработки фармакопейных стандартов качества на гомеопатические лекарственные средства / Е. И. Саканян, М. Н. Лякина, Т. Б. Шемерянкина [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 9-1. – С. 116-119.

52. Катлинский, А. В. Лекарственное обеспечение и государственный контроль качества лекарственных средств / А. В. Катлинский // Проблемы управления здравоохранением. – 2002. – № 1. – С. 23-25.

53. Клинические исследования в педиатрии и неонатологии : успехи и причины неудач / А. А. Мосикян, А. О. Томашева, Т. Л. Галанкин, А. С. Колбин // Педиатрическая фармакология. – 2016. – № 13 (3). – С. 232-238.

54. Колоцей, И. А. Конституционные основы правового регулирования лекарственного обеспечения / И. А. Колоцей // Вестник Северного (Арктического) федерального университета. Серия : Гуманитарные и социальные науки. – 2009. – № 2. – С. 71-74.

55. Коржавых, Э. А. Анализ родовой и видовой принадлежности понятия «лекарственное средство» / Э. А. Коржавых, Л. В. Бараусова // Сборник трудов НИИФ. – Москва, 1999. – Т. 38. – Ч. 1. – С. 98-107.
56. Коржавых, Э. А. Методика упорядочения фармацевтической терминологии / Э. А. Коржавых, Л. В. Мошкова // Экономический вестник фармации. – 2002. – № 8. – С. 55-64.
57. Коржавых, Э. А. Определение понятий «фармацевтический мерчандайзинг» и «аптечный мерчандайзинг» / Э. А. Коржавых, С. Н. Егорова, Г. С. Яровиков // Фармация. – 2012. – № 5. – С. 24-26.
58. Котвицкая, А. А. Международный опыт и роль больничных касс в системе здравоохранения и фармацевтического обеспечения населения / А. А. Котвицкая, В. П. Ходаковская, А. А. Суриков // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия : Медицина. Фармация. – 2013. – Т. 22, № 11-2. – С. 10-17.
59. Кривов'яз, О. В. «Персональні ліки» як раціональний шлях відродження екстемпоральної рецептури в Україні» / О. В. Кривов'яз, А. С. Голод //Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2011. – Т. 24, № 2. – С. 81-83.
60. Лекарственное обеспечение детского многопрофильного стационара : соответствие закупок лекарственных препаратов перечню ЖНВЛП / А. Р. Хаятов, С. Н. Егорова, Г. Х. Гарифуллина [и др.] // Медицинский альманах. – 2018. – № 6. – С. 162-165.
61. Логинова, М. Порошок, приходи! Новосибирские аптеки перестали делать из таблеток лекарственные порошки, без которых больные дети могут просто умереть / М. Логинова // Такие дела : интернет-журнал. – URL: <https://takiedela.ru/2015/12/poroshok-prikhodi> (дата обращения 19.02.2018)
62. Мелик-Гусейнов, Д. В. Лекарственное обеспечение детского населения / Д. В. Мелик-Гусейнов // Больничная аптека. – 2011. – 05 марта – URL: <http://clinical->

pharmacy.ru/allnews/179-lekarstvennoe-obespechenie-detskogo-naseleniya.html. (дата обращения 20.03.2020)

63. Меньшикова, С. В. Клинико-экономическое обоснование лекарственного обеспечения многопрофильного педиатрического стационара : автореферат диссертации канд. мед. наук : 14.03.06, 14.02.03 / Меньшикова Светлана Владимировна; [ГОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия». – Челябинск. – 2010. – 26 с.

64. Микаэлян, М. Ф Анализ современного состояния лекарственного обеспечения детей обезболивающими препаратами / М. Ф. Микаэлян, И. Н. Айро, Ю. М. Кищенко // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2016. – Т. 18, № 3. – С. 112-116.

65. Милушин, М. И. Изготовление лекарств в аптеке из готовых лекарственных форм / М. И. Милушин // Юнико-94 : юридический консалтинг для фармацевтических и медицинских организаций. – 2010. – URL: <http://www.unico94.ru/consult/show/?id=2498> (дата обращения 20.03.2020)

66. Михайлова, Г. В. Экстемпоральное изготовление лекарств, как важное звено совершенствования фармацевтического обеспечения населения / Г. В. Михайлова, М. М. Астраханова, А. С. Гаврилов // Развитие систем фармацевтического обеспечения нужд Российского здравоохранения : материалы конференции, в рамках XIX Российского национального конгресса «Человек и лекарство» – Москва, 23–27 апреля 2012 г. – Москва, 2012. – С. 157-160.

67. Мороз, Т. Л. Проблемы лекарственного обеспечения лечебно-профилактических учреждений в связи с сокращением внутриаптечного изготовления лекарственных препаратов / Т. Л. Мороз, О. А. Рыжова // Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской техники. – 2015. – № 1-2. – С. 43-46.

68. Неонатология. Национальное руководство / под ред. акад. Н. Н. Володина. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 749 с.

69. Нерегламентированное (off-label) применение лекарственных препаратов в педиатрической практике: нерешенные проблемы / А. Р. Титова, И. Л. Асецкая, С. К. Зырянов, В. А. Поливанов // Педиатрическая фармакология. – 2015 – Т. 12, № 3. – С. 304–308.
70. Ожегов, С. И. Толковый словарь русского языка / С. И. Ожегов; под ред. Н. Ю. Шведовой. – URL: <http://enc-dic.com/ozhegov> (дата обращения 20.03.2020)
71. Опыт «Off-label» назначений в педиатрическом стационаре / А. Н. Грацианская, М. Н. Костылева, С. С. Постников, Ю. Б. Белоусов // Лечебное дело. – 2014. – № 2. – С. 4-7.
72. Организационно-правовое обеспечение информационной безопасности : учебное пособие для вузов / под ред. А. А. Стрельцова. – Москва : ИЦ Академия, 2008. – 256 с.
73. Организация трехуровневой системы оказания медицинской и медико-социальной помощи детскому населению Республики Татарстан / А. З. Фаррахов, Н. В. Устинова, Е. Г. Игнашина [и др.] // Практическая медицина. – 2014. – № 9 (85). – С. 160-161.
74. Оригинальный метод приема таблетированной лекарственной формы детьми раннего и младшего возраста при лечении сосудистых мальформаций / Ю. А. Васильев, А. В. Головин, С. Е. Напах [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – № 5. – С. 61-63.
75. Основные принципы концепции развития паллиативной помощи детям и подросткам / И. В. Винярская, Н. В. Устинова, А. А. Баранов [и др.] // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2015. – Т. 23, № 1. – С. 46-50.
76. ОФС.1.4.1.0010.15 Порошки // Pharmacopoeia.ru — сайт о регистрации лекарственных средств в России. – URL: <http://pharmacopoeia.ru/ofs-1-4-1-0010-15-poroshki/> (дата обращения 20.03.2020)
77. Оценка затрат и жизненной важности лекарственных препаратов, закупленных медицинскими организациями за счет средств системы обязательного медицинского

страхования в 2017 году для лечения терапевтических заболеваний / Драпкина О.М., Концевая А.В., Сура М.В. [и др.] // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2019. – Т. 15, № 5. – С. 681-689.

78. Пат. RU 138718 U1 Российская Федерация. Приспособление для введения таблетированных лекарственных средств детям раннего возраста / Васильев Ю. А., Удина И. Г., Васильев Ю. Ю., Плотникова Е. Ю., Головин А. В., Литвиненко А. Н., Напах С. Е., Васильева М. И., Победоносцева Е. Ю.; Патентообладатели : Васильев Юрий Анатольевич (RU), Удина Ирина Геннадьевна (RU), Васильев Юрий Юрьевич (RU), Плотникова Екатерина Юрьевна (RU). – 2013139805/15; заявл. 2013.08.27; опубл. 2014.03.20, Бюл. № 8. – URL: https://patents.s3.yandex.net/RU138718U1_20140320.pdf (дата обращения 20.03.2020)

79. Пат. RU 2 659 206 C2 Российская Федерация. Состав и способ промышленного производства тритурации дигоксина (варианты) / Егорова С. Н., Хаятов А. Р. Патентообладатели: Общество с ограниченной ответственностью "Технофарм" (RU); заявл. 2016.04.14; опубл. 2018.06.28, Бюл. № 19. – URL: https://patents.s3.yandex.net/RU2659206C2_20180628.pdf (дата обращения 20.03.2020)

80. Педиатрическая практика : обеспеченность лекарственными препаратами / Г. Т. Глембоцкая, С. А. Кривошеев, Т. В. Денисова [и др.] // Фармация. – 2017 – Т. 66, № 3. – С. 33-38.

81. Педиатрический и неонатальный формуляр лекарственных средств (детский многопрофильный стационар) : методические рекомендации для организаторов здравоохранения и врачей. Выпуск VI / под ред. А. К. Хаджидиса. – Санкт-Петербург : СПбГЭУ, 2015. – 283 с. – URL: <http://www.clinicpharm.ru/upload/iblock/4e3/4e37ae117fa97352cb1be4a6865c40d2.pdf> (дата обращения 20.03.2020)

82. Подвязникова, М. В. Лекарственная помощь как элемент медицинской помощи: понятие, правовое регулирование / М. В. Подвязникова // Законодательство о труде и социальном обеспечении : проблемы и перспективы : Всерос. науч.–практ. интернет-конференция (25 мая - 15 июня 2016 г.). – Омск : Омская

юридическая академия. – 2016. – URL: <http://conf.omua.ru/content/lekarstvennaya-pomoshch-kak-element-medicinskoj-pomoshchi-ponyatie-pravovoe-regulirovanie> (дата обращения 20.03.2020)

83. Примерный перечень ВОЗ основных лекарственных средств для детей. Первый перечень / ВОЗ. – 2007 – 28 с. – URL: http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/08EMDCN_Children-ru.pdf?ua=1. (дата обращения 20.03.2020)

84. Проблемы оптимизации фармацевтического обеспечения многопрофильной больницы. Роль главной медицинской сестры / Е. А. Добрынина, Л. А. Титова, Н. Н. Чайкина, Н. И. Старкова // Наука, образование, общество : тенденции и перспективы развития : материалы Международ. науч.–практ. конф. (Чебоксары, 13 дек. 2015 г.). – Чебоксары, 2015. – С. 56–61.

85. Путило, Н. В. Правовое регулирование обращения лекарственных средств / Н. В. Путило, Р. У. Хабриев // Право и экономика. – 2003. – № 8 – С. 27-34.

86. Пятигорская, Н. В. Особенности выбора лекарственной формы для детей / Н. В. Пятигорская, Н. И. Ханова // Фармация. – 2009. – № 2. – С. 24-27.

87. Рациональная фармакотерапия в педиатрии и педиатрический формуляр лекарственных средств / А. А. Баранов, В. К. Таточенко, Л. С. Намазова-Баранова [и др.] // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2011. – № 2. – С. 50-53.

88. Республика Татарстан : статистический справочник. – Казань, 2016. – 39 с.

89. Ретроспективный анализ структуры закупок лекарственных препаратов аптечного изготовления и промышленного производства для детского многопрофильного стационара / А. Р. Хаятов, О. З. Акберов, С. Н. Егорова, Г. Х. Гарифуллина // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 3 – URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=24580> (дата обращения 20.03.2020)

90. Российский национальный педиатрический формуляр / под ред. А. А. Баранова. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 912 с.

91. Российский национальный педиатрический формуляр и источники информации о лекарственных средствах / А. А. Баранов, В. К. Таточенко, Л. С. Намазова [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2006. – № 3. – С. 6-9.
92. Сабиржан, Р. Р. Аптечное изготовление лекарственных форм для лечебно-профилактических учреждений: изучение современной номенклатуры / Р. Р. Сабиржан, С. Н. Егорова // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия : Медицина. Фармация. – 2012. – № 10-2. – С. 31-35.
93. Санкт–Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Северо-Западный центр по контролю качества лекарственных средств : официальный сайт. – URL: <http://nwccm.ru/> (дата обращения 20.03.2020)
94. Синева, Т. Д. Актуальные проблемы педиатрии : особенности применения лекарственных препаратов в педиатрической практике / Т. Д. Синева // Материалы VI Всерос. научно-практической конф. с международным участием 24 - 26 ноября 2011 г. в журнале «Здоровье - основа человеческого потенциала : проблемы и пути их решения». – 2011. – Т. 6, № 1. – С. 317-318.
95. Синева, Т. Д. Особенности педиатрической фармации / Т. Д. Синева // Фармация. – 2013. – № 3. – С. 9-11.
96. Синева, Т. Д. Особенности педиатрической фармации. Фармацевтическая технология и фармакологические аспекты : учебное пособие для студентов / Т. Д. Синева, О. А. Борисова. – Санкт-Петербург : СпецЛит, 2014. – 556 с.
97. Синева, Т. Д. Особенности фармакотерапии в современной педиатрической практике : взаимосвязь педиатрии и фармации / Т. Д. Синева // Здоровье - основа человеческого потенциала : проблемы и пути их решения. – 2012. – Т. 7, № 2. – С. 706-707.
98. Современные проблемы дозирования лекарственных средств для детей в Российской Федерации / С. Н. Егорова, С. Э. Кондаков, А. Р. Хаятов [и др.] // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2019. – Т. 18, № 4. – С. 220-228.

99. Структура «off-label» назначений лекарственных препаратов у детей: анализ российской базы данных спонтанных сообщений / А. Р. Титова, И. Л. Асецкая, В. А. Поливанов [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2016. – Т. 95, № 6. – С. 75-84.
100. Сучасній стан ринку педіатричних засобів. Естемпоральні ліки для дітей / М. Л. Сятиня, В. П. Попович, О. М. Глущенко, Н.В. Середюк // Запорожский медицинский журнал. – 2011. – № 5. – С. 130-133
101. Тактика педиатра при критических врожденных пороках сердца у новорожденных детей / Е. Ю. Емельянчик, Д. Б. Дробот, Е. П. Кириллова [и др.] // Лечащий Врач. – 2010. – № 6. – С. 34-37.
102. Ушкалова, Е. А. Сравнение возможностей точного дозирования антибиотиков в педиатрической практике : Амоксиклав® vs Флемоклав Солютаб® / Е. А. Ушкалова, И. В. Андреева, О. У. Стецюк // Клиническая фармакология и терапия. – 2012. – Т. 21, № 5. – С. 11-16.
103. Фармацевтическая разработка лекарственных препаратов для педиатрической практики: фундаментальные основы и специфические особенности / И. А. Наркевич, О. Д. Немятых, И. И. Басакина, Д. Д. Сиукаева // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2016. – № 3 (16). – С. 194-201.
104. ФГБУ «Информационно-методический центр по экспертизе, учету и анализу обращения средств медицинского применения» Росздравнадзора : официальный сайт. – URL: <http://www.fgu.ru> (дата обращения 20.03.2020)
105. Форум родителей детей с пороками сердца // КардиоМама. – URL: www.cardiomama.ru/forum/index.php?showtopic=7240 (дата обращения 20.03.2020)
106. Ханова, Н. И. Особенности лекарственного обеспечения педиатрического научного центра : автореферат дис. ... кандидата фармацевтических наук : 15.00.01 / Ханова Нурия Ибрагимовна; [Моск. мед. акад. им. И. М. Сеченова]. – Москва, 2009. – 24 с.
107. Хаятов, А. Р. ABC-анализ использования лекарственных средств аптечного изготовления в детском многопрофильном стационаре / А. Р. Хаятов, Р. Ф.

- Шавалиев, С. Н. Егорова // Перспективы развития науки и образования : материалы Международной науч.-практ. конф. : в 8 частях. – Тамбов, 2013 – Ч. 6. – С. 145-146.
108. Хаятов, А. Р. Анализ ассортимента лекарственных препаратов промышленного производства в детском многопрофильном стационаре / А. Р. Хаятов, С. Н. Егорова, О. З. Акберов // Современные проблемы науки и образования – 2015. – № 4. – URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=20433> (дата обращения 20.03.2020)
109. Хаятов, А. Р. Изучение ассортимента готовых лекарственных средств, используемых в детском многопрофильном стационаре // А. Р. Хаятов // Материалы 89-й Всерос. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых (1–2 апреля 2015 г.). – Казань, 2015 – С. 443.
110. Хаятов, А. Р. Изучение ассортимента детских лекарственных форм аптечного изготовления / А. Р. Хаятов // Материалы 88-й Всерос. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых (26–27 марта 2014 г.). – Казань, 2014 – С. 403.
111. Хаятов, А. Р. Изучение проблем дозирования твердых пероральных лекарственных форм в детской кардиохирургии / А. Р. Хаятов // Материалы 90-ой Всероссийская науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых. – Казань, 2016 – С. 365.
112. Хаятов, А. Р. Лекарственные формы аптечного изготовления в детском многопрофильном стационаре // Здоровье человека в XXI веке : материалы Рос. науч.– практ. конф. – Казань, 2015 – С. 269.
113. Хаятов, А. Р. Промышленное производство тритураций фармацевтических субстанций как направление оптимизации дозирования лекарств детям // Материалы 91-ой Всерос. науч.– практ. конф. студентов и молодых ученых. – Казань, 2017 – С. 451.
114. Хаятов, А. Р. Современные проблемы производства таблеток для детей / А. Р. Хаятов, С. Н. Егорова // Вестник Пермской государственной фармацевтической академии. – 2016. – № 18. – С. 30-31.

115. Шарифова, Б. К. Анализ зарегистрированных лекарственных средств для лечения детей в Республике Таджикистан / Б. К. Шарифова, Г. Т. Глембоцкая, С. Д. Исупов // *Здравоохранение Таджикистана*. – 2014. – № 4. – С. 22-27.
116. Юридический словарь sell-express.ru. – URL: <http://sell-express.ru/o610.html>. (дата обращения 20.03.2020)
117. Ягудина, Р. И. Экстемпоральное изготовление лекарственных препаратов в аптеках США и Канады / Р. И. Ягудина, Б. Б. Кондратьева // *Современная организация лекарственного обеспечения*. – 2014. – № 1. – С. 28-31.
118. Якимова, Ю. Н. Современные проблемы функционирования формулярной системы в педиатрической практике // *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. – 2013 – Т. 3, № 12. – URL: <https://medconfer.com/node/3080> (дата обращения 20.03.2020)
119. Яркаяева, Ф. Ф. Теоретические и методические подходы к формированию региональной лекарственной политики: на примере Республики Татарстан : автореферат дис. ... д-ра фарм. наук : 15.00.01 / Яркаяева Фарида Фатыховна; [Перм. гос. фармацевт. акад.]. – Пермь, 2009. – 33 с.
120. Ярних, Т. Г. Методологічні аспекти історії дитячих лікарських засобів / Т. Г. Ярних, О. А. Рухмакова // *Вісник фармації*. – 2013. – № 4 (76). – С. 52-56.
121. Baniasadi, S. Extemporaneous Preparation and Stability Assessment of Omeprazole Suspension in a Teaching Hospital / S. Baniasadi, F. Kobarfard, F. Fahimi // *International Journal of Pharmacy Teaching & Practices*. – 2012. – Vol. 3, Issue 4. – P. 418-421.
122. Benzoic acid and sodium benzoate : Concise International Chemical Assessment Document 26 // World Health Organization. – Geneva, 2000. – URL: https://www.who.int/ipcs/publications/cicad/cicad26_rev_1.pdf (дата обращения 20.03.2020)
123. Brion, F. Extemporaneous (magistral) preparation of oral medicines for children in European hospitals / F. Brion, A. J. Nunn, A. Rieutord // *Acta Paediatr.* – 2003. – Vol. 92. – P. 486–490.

124. British National Formulary for Children 2014-2015. – London : Pharmaceutical Press, 2014. – 917 p.
125. Discrepancies between predicted and observed rates of intravenous gentamicin delivery for neonates / C. M. Sherwin, F. McCaffrey, R. S. Broadbent [et al.] // J Pharm Pharmacol. – 2009. – Vol. 61, № 4. – P. 465–471.
126. Drug formulations that require less than 0.1 mL of stock solution to prepare doses for infants and children / N. Uppal, B. Yasseen, W. Seto, C. S. Parshuram // CMAJ. – 2011. – Vol. 184, № 4. – P. E246–E248. – URL: <https://www.cmaj.ca/content/183/4/E246.long> (дата обращения 20.03.2020)
127. Estimating the requirement for manipulation of medicines to provide accurate doses for children / A. J. Nunn, R. H. Richey, U. U. Shah C. Barker // Eur. J. Hosp. Pharm. – 2013. – Vol. 20, № 1. – P. 3–7. – URL: https://www.researchgate.net/publication/270710497_Estimating_the_requirement_for_manipulation_of_medicines_to_provide_accurate_doses_for_children (дата обращения 20.03.2020)
128. Extemporaneous Formulation // Pharmaceutical Services Division, Ministry of Health Malaysia. – Selangor, 2015. – 80 p. – URL: <https://www.pharmacy.gov.my/v2/sites/default/files/document-upload/extemporaneous-formulation-2015.pdf> (дата обращения 20.03.2020)
129. Extemporaneous Furosemide Suspensions for Pediatrics Use Prepared from Commercially Available Tablets extemporaneous Furosemide Suspensions for Pediatrics Use Prepared from Commercially Available Tablets / Ali Heyam, Ahmed Ahmed, SaadRasha, El-Haj Babiker // International Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Research. – 2016. – Vol. 5, № 2. – P. 116-138.
130. Giam, J. A. Extemporaneous product use in pediatric patients : a systematic review / J. A. Giam, A. J. McLachlan // Int J Pharm Pract. – 2008. – Vol. 16, № 1. – P. 3-10.
131. Glass, B. D. Stability considerations in liquid dosage forms extemporaneously prepared from commercially available products / B. D. Glass, A. Haywood // J Pharm Pharmaceut Sci. – 2006. – Vol. 9. – P. 398–426.

132. Green, G. Pharmacopeial standards for the subdivision characteristics of scored tablets / G. Green, C. Berg, J. E. Polli // PharmForum. – 2009. – Vol. 35, № 6 – P. 1598–1612.
133. Gudzenko, O. P. The invention of drugs for pediatrics: reality and prospects / O. P. Gudzenko, O. D. Nemyatykh, I. I. Basakina // The Pharma Innovation Journal. – 2014. – Vol. 2, № 12. – P. 36–41.
134. Guidelines for Manufacturing Homeopathic Medicines (Approved by BOD 4-13-13 for posting to solicit Public Comment). – 40 p. – URL: <http://www.hpus.com/Draft-Guidelines-for-Manufacturing-Homeopathic-Medicines.pdf> (дата обращения 20.03.2020)
135. Helin-Tanninen M. Extemporaneous preparation of paediatric oral formulations: Studies conducted in nifedipine powders, capsules and suspensions in a hospital pharmacy. Licentiate Thesis in Pharmacy / M. Helin-Tanninen, M. Maarit // Department of Pharmacy Kuopio University Hospital. – Kuopio, 2008. – 59 p. (дата обращения 20.03.2020)
136. Indications and Usage for Digoxin Oral Solution // Drugs.com. – URL: <https://www.drugs.com/pro/digoxin-oral-solution.html> (дата обращения 20.03.2020)
137. Lanoxin (digoxin) injection, solution (GlaxoSmithKline) – URL: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/archives/fdaDrugInfo.cfm?archiveid=6055> (дата обращения 20.03.2020)
138. Lanoxin PG Elixir // EMC. – URL: <http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/2176> (дата обращения 20.03.2020)
139. Leanpolchareanchai, J. Validation of analytical method for captopril extemporaneous preparations by high performance liquid chromatography / J. Leanpolchareanchai, J. Suksiriworapong // J Pharm Sci. – 2015. – Vol. 42, № 2. – P. 85–92.
140. Madlon-Kay, D. J. Liquid medication dosing errors / D. J. Madlon-Kay, F. S. Mosch // J FamPract – 2000. – Vol. 49. – P. 741–744.
141. Off-label drug use in hospitalized children / S. S. Shah, M. Hall, D. M. Goodman [et al.] // Arch PediatrAdolesc Med. – 2007. – Vol. 161, № 3. – P. 282–290.

142. Pai, V. B. Need for extemporaneous formulations in pediatric patients / V. B. Pai, M. C. Nahata // *Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics*. – 2001. – № 6. – P. 107–119.
143. Pawar, A. Issues in the formulation of drugs for oral use in children: role of excipients / A. Pawar, A. Kumar // *Paediatr Drugs*. – 2002. – № 4. – P. 371–379.
144. Potential Risks of Pharmacy Compounding / J. Gudeman, M. Jozwiakowski, J. Chollet, M. Randell // *Drugs development research*. – 2013 Vol. 13, № 1. – P. 1–8.
145. Salunke, S. The STEP (safety and toxicity of excipients for paediatrics) database. Part 1-A need assessment study / S. Salunke, G. Giacoia, C. Tuleu // *Int J Pharm*. – 2012. – Vol. 435, № 2. – P. 101-111.
146. Salunke, S. The STEP database through the end-users eyes–USABILITY STUDY / S. Salunke, C. Tuleu; European Paediatric Formulation Initiative (EuPFI) // *Int J Pharm*. – 2015. – Vol. 492, № 1-2. – P. 316-331.
147. Santoveña, A. Design of a pediatric oral formulation with a low proportion of hydrochlorothiazide / A. Santoveña, Z. Hernández-Paiz, J. B. Fariña // *Int J Pharm*. – 2012. – Vol. 423. – P. 360-364.
148. Sildenafil in the treatment of pulmonary hypertension / E. Garcia Martinez, Ibarra De La Rosa, J. L. Perez Navero [et al.] // *An Pediatr (Barc)*. – 2003. – Vol. 59, № 1. – P. 110-113.
149. Sosnowska, K. Stability of extemporaneous enalapril maleate suspensions for pediatric use prepared from commercially available tablets / K. Sosnowska, K. Winnicka, A. Czajkowska-Konik // *Acta Poloniae Pharmaceutica - Drug Research*. – 2009. – Vol. 66, № 3. – P. 321-326.
150. Stability of an alternative extemporaneous captopril fast-dispersing tablet formulation versus an extemporaneous oral liquid formulation / R. M. Pabari, C. McDermott, J. Barlow, Z. Ramtoola // *Clin Therapeutics*. – 2012. – Vol. 34, № 11. – P. 2221-2229.

151. Sznitowska, M. Stability of extemporaneous pediatric oral liquids compounded from tablets and drug substance : case of propranolol and theophylline / M. Sznitowska, M. Musko // *Acta Poloniae Pharmaceutica*. – 2013. – Vol. 70, № 1. – P. 137-145.
152. Taste acceptance of Captopril and Furosemide Extemporaneous Oral Pediatric Formulations among Hospitalized Children / M. D. S. G. Medeiros, D. D. S. Garruti, L. A. A. Batista [et al.] // *Journal of Pharmaceutical Care & Health Systems*. – 2016. – Vol. 3, Issue 2. – URL: <https://www.longdom.org/open-access/taste-acceptance-of-captopril-and-furosemide-extemporaneous-oral-pediatric-formulations-among-hospitalized-children-2376-0419-1000156.pdf> (дата обращения 20.03.2020)
153. Ten common questions (and their answers) about off-label drug use / C. M. Wittich, M. Christopher, C. M. Burkle, W. L. Lanier // *Mayo Clin Proc*. – 2012. – Vol. 87, № 10. – P. 982–990.
154. The STEP (Safety and Toxicity of Excipients for Paediatrics) database : part 2 – the pilot version / S. Salunke, B. Brandys, G. Giacoia, C. Tuleu // *Int J Pharm*. – 2013. – Vol. 457, № 1. – P. 310-322. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24070789> (дата обращения 20.03.2020)

Приложения

Приложение №1. Акт внедрения ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования
«Казанский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49
Тел.: (843) 236-06-52, факс: 236-03-93
E-mail: rector@kazangmu.ru



Россия Федерациясе саламәтлек
саклау министрлыгының
«Казан дәүләт медицина университеты»
югары белем бирү федераль дәүләт
бюджет мәгариф учреждениесе
420012, Казан шәһәре, Бутлеров ур., 49
Тел.: (843) 236-06-52, факс: 236-03-93
E-mail: rector@kazangmu.ru

ОКПО 01963640, ОГРН 1021602848189, ИНН - КПП 1655007760/165501001

№ 4545 6.09 2018 г.

УТВЕРЖДАЮ

На № _____ от _____ 2018 г.
Г _____ Г _____

Проректор по образовательной деятельности
доцент, профессор Л.М.Мухарямова



09 2018 г.

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

ПРЕДЛОЖЕНИЕ ДЛЯ ВНЕДРЕНИЯ: Определения понятий «лекарственное обеспечение» и «фармацевтическое обеспечение» (Егорова С.Н., Хаятов А.Р., Коржавых Э.А. Анализ сущности и дефиниция понятия «лекарственное обеспечение» // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. - 2017. - №1 (15). – С.42-50)

АВТОРЫ: С.Н. Егорова, Э.А. Коржавых, А.Р. Хаятов

ГДЕ ВНЕДРЕНО: ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНЕДРЕНИЯ: формулировка научных определений понятий «лекарственное обеспечение» и «фармацевтическое обеспечение» и их разграничение обеспечивают однозначную трактовку терминов в педагогическом процессе, медицинской и фармацевтической деятельности

ЗАМЕЧАНИЯ И ПРЕДЛОЖЕНИЯ: целесообразно рекомендовать к широкому внедрению в деятельность медицинских организаций, поставщиков и производителей фармацевтической продукции

Ответственный за внедрение:

Директор Института фармации
доцент

Р.И.Мустафин

Приложение №2. Акт внедрения Некоммерческого партнерства содействия развитию аптечной отрасли «Аптечная Гильдия»



НЕКОММЕРЧЕСКОЕ
ПАРТНЕРСТВО
СОДЕЙСТВИЯ РАЗВИТИЮ
АПТЕЧНОЙ ОТРАСЛИ

ИНН 7728113789, КПП 772801001
125009 г.Москва, ул. Большая Дмитровка, д.7/5,
стр.5, офис 107
тел. +7 (495) 692-54-06, 8-985-640-15-39
www.aptekinguild.ru
rapalatainfo@gmail.com

УТВЕРЖДАЮ

Неволина Е.В., Исполнительный директор



«14» мая 2018 г.

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

ПРЕДЛОЖЕНИЕ ДЛЯ ВНЕДРЕНИЯ: Определения понятий «лекарственное обеспечение» и «фармацевтическое обеспечение» (Егорова С.Н., Хаятов А.Р., Коржавых Э.А. Анализ сущности и дефиниция понятия «лекарственное обеспечение» // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. - 2017. - №1 (15). – С.42-50)

КЕМ И КОГДА РАЗРАБОТАНО: Кафедра фармации факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра технологии получения лекарств и организации фармацевтического дела ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, 2017

АВТОРЫ: С.Н. Егорова, Э.А. Коржавых, А.Р. Хаятов

ГДЕ ВНЕДРЕНО: НП «Аптечная гильдия»

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНЕДРЕНИЯ: уточненные определения и разграничение понятий «лекарственное обеспечение» и «фармацевтическое обеспечение» обеспечивают однозначную трактовку терминов в медицинской и фармацевтической деятельности

ЗАМЕЧАНИЯ И ПРЕДЛОЖЕНИЯ: целесообразно рекомендовать к использованию в нормативно-правовых документах, в делопроизводстве медицинских и фармацевтических организаций

Ответственный за внедрение:



Е.В.Неволина, Исполнительный директор

Приложение №3. Фрагмент рабочей таблицы анализа ассортимента лекарственных препаратов промышленного производства

| № п/п | Наименование наменклатуры | Лекарственная форма | Наименование модификации | Количество |
|-------|-----------------------------|---------------------------|---|------------|
| 1 | Натрия хлорид изотонический | раствор | р-р д/инф(бут) 0.9% 200мл №1 | 85472 |
| 2 | Глюкоза | раствор | р-р д/инф(бут) 5% 200мл №1 | 39940 |
| 3 | Цефаксон | порошок для приготов р-ра | пор д/р-ра для в/в и в/м введ(фл) 1г | 29200 |
| 4 | Цефантрал | порошок для приготов р-ра | пор д/р-ра для в/в и в/м введ(фл) 1г | 24700 |
| 5 | Натрия хлорид изотонический | раствор | р-р д/инф(бут) 0.9% 400мл №1 | 16755 |
| 6 | Глюкоза | раствор | р-р д/инф(бут) 10% 200мл №1 | 15713 |
| 7 | Орпин | порошок для приготов р-ра | пор д/р-ра для в/в и в/м введ(фл) 1г | 9500 |
| 8 | Новокаин | раствор | р-р д/ин(бут) 0.25% 200мл №1 | 8120 |
| 9 | Натрия хлорид изотонический | раствор | р-р д/инф(бут) 0.9% 250мл №1 | 7060 |
| 10 | Натрия хлорид изотонический | раствор | р-р д/инф(конт) 0.9% 250мл №1 | 6024 |
| 11 | Глюкоза-Э | раствор | р-р д/инф(бут) 5% 200мл №1 | 5600 |
| 12 | Натрия гидрокарбонат | раствор | р-р д/инф(фл) 5% 200мл №1 | 5152 |
| 13 | Глюкоза | раствор | р-р д/инф(конт п/п) 5% 250мл №1 | 4824 |
| 14 | Глюкоза | раствор | р-р д/инф(конт п/п) 10% 250мл №1 | 4733 |
| 15 | Тизим | порошок для приготов р-ра | пор д/р-ра в/в и в/м введ(фл) 1г №1 | 4530 |
| 16 | Цефтриаксон | порошок для приготов р-ра | пор д/ин в/в и в/м(фл) 1г №1 | 4200 |
| 17 | Калия хлорид | раствор концентрат | конц д/инф(амп) 40мг/мл 10мл №10 | 4117 |
| 18 | Натрия хлорид изотонический | раствор | р-р д/инф(фл п/э) 0.9% 250мл №1 | 4000 |
| 19 | Дисоль | раствор | р-р д/инф(бут) 200мл №1 | 3724 |
| 20 | Лидокаин | раствор | р-р д/ин(амп) 2% 2мл №10 | 3308 |
| ... | ... | ... | ... | ... |
| 449 | Куриозин | раствор | р-р наружн(фл-кап) 0.205% 10мл №1 | 56 |
| 450 | Эссенциальные фосфолипиды | раствор | р-р для в/в введ(амп) 50мг/мл 5мл №5 | 56 |
| 451 | Конвулекс | капли | капли внутр прим(фл) 300мг/мл 100мл | 55 |
| 452 | Цефтриаксон | порошок для приготов р-ра | пор для в/в и в/м введ(фл) 1г №40 | 55 |
| 453 | Веро-Метотрексат | раствор | р-р д/ин(фл) 10мг/мл 5мл №10 | 54 |
| 454 | Дексамед | раствор | р-р для в/м и в/в введ(амп) 4мг/мл 2мл | 53 |
| 455 | Линезолид-Тева | раствор | р-р д/инф 2мг/мл 300мл №10 | 53 |
| 456 | Нимотоп | раствор | р-р д/инф(фл) 0.2мг/мл 50мл №5 | 53 |
| 457 | Актрапид НМ | раствор | р-р д/ин(фл) 100МЕ/мл 10мл №1 | 52 |
| 458 | Заведос | капсулы | капс 10мг №1 | 52 |
| 459 | Цефалексин | капсулы | капс 500мг №16 | 52 |
| 460 | Цитрамон П | таблетки | табл №10 | 52 |
| 461 | Апротекс | порошок для приготов р-ра | лиоф д/приг р-ра для в/в введ(фл) | 51 |
| 462 | Новобисмол | таблетки п/п/о | табл п/п/о 120мг №112 | 51 |
| 463 | Альфаган Р | капли | капли глазн(фл-кап) 0.15% 5мл №1 | 50 |
| 464 | Амоксициллин | капсулы | капс 250мг №16 | 50 |
| 465 | Аранесп | раствор | р-р д/ин(шпр) 20мкг/0.5мл №1 | 50 |
| 466 | Артрум | раствор | р-р для в/в и в/м введ(амп) 50мг/мл 2мл | 50 |
| 467 | Аскорутин | таблетки | табл №50 | 50 |
| 468 | Бромгексин | раствор | р-р внутр прим(фл) 4мг/5мл 100мл №1 | 50 |

| | | | | |
|--|---|--|--|--|
| | A. Пищеварительный тракт и обмен веществ | | | |
| | B. Препараты, влияющие на кроветворение и кровь | | | |
| | C. Препараты для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы | | | |
| | D. Препараты для лечения заболеваний кожи | | | |
| | G. Препараты для лечения заболеваний урогенитальных органов и половые гормоны | | | |
| | H. Гормональные препараты для системного использования (исключая половые гормоны) | | | |
| | J. Противомикробные препараты для системного использования | | | |
| | L. Противоопухолевые препараты и иммуномодуляторы | | | |
| | M. Препараты для лечения заболеваний костно-мышечной системы | | | |
| | N. Препараты для лечения заболеваний нервной системы | | | |
| | P. Противопаразитарные препараты, инсектициды и репелленты | | | |
| | R. Препараты для лечения заболеваний респираторной системы | | | |
| | S. Препараты для лечения заболеваний органов чувств | | | |
| | V. Прочие лекарственные препараты | | | |

Приложение №4. Фрагмент рабочей таблицы АВС-анализа лекарственных препаратов экстенпорального изготовления

| АВС анализ экстенпорального изготовления, отпущенных в ГАУЗ «ДРКБ МЗ РТ» | | | | |
|--|--|------------------------------------|-----------|-----|
| № п/п | Наименование лекарственных средств | Форма выпуска | Доля в % | АВС |
| 1 | Р-р Фурациллина | 0.02% - 10.0; 190.0; стер наружное | 27,46515% | А |
| 2 | Вода очищенная | 200.0 стер, наружное | 15,67100% | А |
| 3 | Р-р Натрия хлорида | 10% -100.0, стер в/в | 6,73377% | А |
| 4 | Вода очищенная | 10.0; 200.0 стер, внутр. | 6,62197% | А |
| 5 | Р-р Перекиси водорода | 3% - 10.0 наружное | 5,04212% | А |
| 6 | Вазелиновое масло | 8.0 стер наружное | 4,11029% | А |
| 7 | Р-р Натрия хлорида | 10% - 200.0, стер наруж. | 4,03682% | А |
| 8 | Р-р Натрия хлорида | 5% - 200.0, стер наруж. | 3,19734% | А |
| 10 | Мазь Сложная (Мазь стрептоцидовая 5% - 10.0 Ментол 0.1, Димедрол 0.1, Протаргол 0.1) | 5% - 10.0 Мазь в нос | 3,17199% | В |
| 9 | Р-р Калия перманганата | 5% -10.0 наружное | 2,74435% | В |
| 11 | Р-р Калия хлорида | 4% - 90.0, стер в/в | 2,59728% | В |
| 12 | Р-р Натрия хлорида | 5% - 400.0, стер наружн. | 2,44631% | В |
| 13 | Р-р Хлоргексидина | 0.02% - 200.0 стер наруж | 1,86225% | В |
| 14 | Р-р Перекиси водорода | 3% - 200.0 наружное | 1,84199% | В |
| 15 | Р-р Хлоргексидина | 0.1% - 200.0 стер наруж. | 1,67655% | В |
| 16 | Мазь Фурацилиновая | 0.02% - 100.0 | 1,55650% | В |
| 17 | Р-р Перекиси водорода | 2% - 10.0 наружное | 1,08818% | В |
| 18 | Р-р Натрия хлорида | 1% - 400.0 д/клизм | 1,03737% | В |
| 19 | Р-р Перекиси водорода | 3% - 90.0 наружное | 0,86721% | В |
| 20 | Р-р Натрия хлорида | 1% - 200.0 наружное | 0,62920% | В |
| 21 | Р-р Натрия хлорида | 2% - 200.0, стер наруж. | 0,62664% | В |
| 22 | Р-р Перекиси водорода | 6% - 10.0 наружное | 0,54809% | В |
| 23 | Мазь Стрептоцидовая (Димедрол 0.05, Протаргол 0.2) | 5% - 10.0 наруж Мазь в нос | 0,44125% | В |
| 24 | Р-р Калия перманганата | 0.05% -100.0 наружное | 0,36790% | С |

Приложение №5. Акт внедрения АО «Татхимфармпрепараты» - Перевод в промышленное производство прописей лекарственных препаратов аптечного изготовления



ТАТХИМФАРМПРЕПАРАТЫ

Акционерное общество
«Татхимфармпрепараты»
г. Казань, Беломорская 260, 420091
ИНН 1658047200 КПП 168150001
ОГРН 1031626802899

Тел.: +7 (843) 526 97 05
Факс: +7 (843) 571 85 28

17.04.2018 № Д-01/2680

на № _____ от _____



УТВЕРЖДАЮ
Заместитель Генерального директора
по развитию
К.техн.н.

А.Н. Анисимов
А.Н. Анисимов

«А» 07. 2018 г.

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

ПРЕДЛОЖЕНИЕ ДЛЯ ВНЕДРЕНИЯ: Перевод в промышленное производство прописей лекарственных препаратов аптечного изготовления (Егорова С.Н. Изучение экстремальной рецептуры детского многопрофильного стационара и перспективы ее перевода в промышленное производство / С.Н. Егорова, А.Р. Хаятов, Р.Ф. Шавалиев // Фармация. – 2014. - №2. – С.28-31). Потребность в лекарственных препаратах аптечного изготовления.

КЕМ РАЗРАБОТАНО: Кафедра фармации факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

АВТОРЫ: С.Н. Егорова, А.Р. Хаятов

ГДЕ ВНЕДРЕНО: Исследовательский отдел АО «Татхимфармпрепараты»

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНЕДРЕНИЯ: Перевод часто повторяющихся прописей аптечного изготовления для детей в промышленное производство позволит обеспечить потребность педиатрических стационаров в лекарственных препаратах, не имеющих в настоящее время промышленных аналогов, гарантировать соответствие условий их производства и контроля качества современным стандартам и увеличить срок годности лекарственных препаратов

Ответственный за внедрение:

Начальник исследовательского отдела
К.х.н.

Ю.В.Филиппов

Приложение к акту внедрения АО «Татхимфармпрепараты» исходящий № Д-01/2680 от 17.07.2018. Потребность в экстенпоральной рецептуре для перевода в промышленное производство в виде стерильных лекарственных форм

| № | Состав | Назначение | Среднегодовое потребление в ДРКБ (фл) | Потребность (фл.) на 1 койку (соматическую ¹ , хирургическую ²) |
|---|--|---|---------------------------------------|--|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 1 | Вода очищенная стерильная 200,0 10,0 | Внутреннее, наружное Для поения новорожденных | 7000 680 | 88,6 ¹ 11,3 ¹ |
| 2 | Раствор фурациллина 0,02% -10,0; 190,0 стерильно наружное | Для полосканий, для наружного применения | 16000 | 181,81 ¹ |
| 3 | Раствор натрия хлорида | Для перевязок, для клизм детям | | |
| | 2% - 200,0 | | 1320 | 6,26 ^{1,2} |
| | 5% - 200,0 | | 5950 | 28,20 ^{1,2} |
| | 10% - 200,0, | | 3000 | 14,22 ^{1,2} |
| | 5% - 400,0 | | 2600 | 12,32 ^{1,2} |
| 4 | Масло вазелиновое 8,0 г стерильно наружное | Для наружного применения у новорожденных и детей 1-го года жизни | 6200 | 78,48 ¹ |
| 5 | Раствор хлоргексидина биглюконата 0,01% - 200,0 стерильно наружное | Антисептическое средство для наружного и местного применения у новорожденных и детей 1-го года жизни; Ирригационный раствор | 2400 | 9,56 ^{1,2} |
| | Раствор хлоргексидина биглюконата 0,02% - 200,0 стерильно наружное | Антисептическое средство для наружного и местного применения у новорожденных и детей 1-го года жизни; Ирригационный раствор | 12650 | 50,40 ^{1,2} |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|---|---|--|-----|--------------------|
| 6 | Глицерин 8,0 г стерильно | Для наружного применения у новорожденных и детей 1-го года жизни | 840 | 7,85 ¹ |
| 7 | Раствор натрия гидрокарбоната 2% - 200,0 наружное | Для наружного применения у новорожденных и детей 1-го года жизни | 100 | 0,93 ¹ |
| 7 | Раствор натрия гидрокарбоната 5% - 200,0 наружное | Для наружного применения у новорожденных и детей 1-го года жизни | 100 | 0,93 ¹ |
| 8 | Раствор кальция хлорида 2% - 200,0 наружное | Для электрофореза (15 000 процедур в год) | 180 | 83,33 ¹ |
| 8 | Раствор кальция хлорида 5% - 200,0 наружное | Для электрофореза (15 000 процедур в год) | 530 | 18,07 ¹ |
| 9 | Раствор магния сульфата 5% - 200,0 наружное | Для электрофореза (15 000 процедур в год) | 470 | 31,91 ¹ |

Предложения по экстенпоральной рецептуре для перевода в промышленное производство в виде сухих концентратов для приготовления растворов для лекарственного электрофореза (15 000 процедур в год)

| № | Состав | Среднегодовое потребление в ДРКБ (фл) | Потребность на 1 соматическую койку (фл) |
|---|---|---------------------------------------|--|
| 1 | Раствор димедрола 1% - 200,0 | 200 | 75 |
| 2 | Раствор кислоты аскорбиновой 5% - 200,0 | 100 | 150 |
| 3 | Раствор папаверина гидрохлорида 0,5% - 200,0 наружное | 300 | 50 |
| 4 | Раствор калия йодида 2% - 100,0 наружное | 140 | 107,14 |
| 5 | Раствор кислоты никотиновой 1% - 200,0 | 260 | 57,69 |

Приложение №6. Анализ инструкций по медицинскому применению в детском возрасте лекарственных препаратов, назначаемых в педиатрическом стационаре, не входящих в перечень ЖНВЛП

| АТХ группа | Наименование ЛП | Инструкция по применению в детском возрасте |
|--|--|---|
| 1 | 2 | 3 |
| А. Пищеварительный тракт и обмен веществ | Бактисубтил капсулы 35 мг №20 | Назначают детям старше 7 лет по 1-2 капсулы 2-3 раза/сут в течение 7-10 сут. |
| | Мотилиум сусп детск. внутр прим (фл) 1 мг/мл 100 мл №1 | Назначают 0,25-0,5 мг домперидона (0,25-0,5 мл суспензии) на 1 кг массы тела 3-4 раза/сут. Максимальная суточная доза - 2.4 мг/кг, но не более 80 мл (80 мг). Для определения дозы следует использовать шкалу массы тела ребенка «0-20 кг» на шприце |
| | Линекс капсулы №16 | Новорожденным и детям в возрасте до 2 лет назначают по 1 капсуле 3 раза/сут. Детям в возрасте от 2 до 12 лет - по 1-2 капсулы 3 раза/сут. Взрослым и детям старше 12 лет назначают по 2 капсулы 3 раза/сут. Детям до 3 лет и пациентам, которые не могут проглотить капсулу, следует вскрыть ее, высыпать содержимое в ложку и смешать с небольшим количеством воды |
| | Алмагель сусп. внутр. прим (фл) 170 мл №1 | Детям до 10 лет назначают по 1/3 дозы для взрослых, а детям с 10 до 15 лет - по 1/2 дозы для взрослых. Противопоказание: ранний детский возраст (до 1 месяца) |
| | Эссенциале Н р-р д/ин в/в (амп) 50 мг/мл 5 мл №5 | Назначают детям с 3 лет. |

| 1 | 2 | 3 |
|--|--|--|
| В. Препараты, влияющие на кроветворение и кровь | Феррум Лек р-р д/ин в/м (амп) 50 мг/мл 2 мл №50 | Детям назначают 3 мг/кг/сут (0,06 мл/кг массы тела/сут). Максимальная суточная доза для детей составляет 7 мг/кг/сут (0,14 мл/кг массы тела/сут). С осторожностью следует применять препарат у пациентов детского возраста до 4-х месяцев. Перед введением первой терапевтической дозы каждому пациенту следует ввести тест-дозу, составляющую 1/2 суточной дозы для детей |
| | Викасол табл 15 мг №30 | Детям в возрасте до 1 года - 2-5 мг/сут, до 2 лет - 6 мг/сут, 3-4 лет - 8 мг/сут, 5-9 лет - 10 мг/сут, 10-14 лет - 15 мг/сут. Частота приема - 2-3 раза/сут. Длительность лечения устанавливают индивидуально |
| | Солкосерил р-р для в/в и в/м введ (амп) 42,5 мг/мл 2мл №25 | Противопоказание: детский и подростковый возраст до 18 лет (данные о безопасности применения отсутствуют) |
| С. Препараты для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы | Неотон пор лиоф д/инф (фл) 1 г №4 | Противопоказание: детский и подростковый возраст до 18 лет (данные о безопасности применения отсутствуют) |
| | Ревацио табл п/о 20 мг №90 | Эффективность и безопасность применения у детей младше 18 лет не исследовались |
| | Эксфорж табл п/о 10мг+160 мг №28 | Безопасность применения Эксфоржа у детей и подростков до 18 лет не установлена |
| Д. Препараты для лечения заболеваний кожи | Левомеколь мазь (туба) 40 г | Детям с 1 года |
| | Мирамистин р-р наруж (фл) 0,01% 50 мл | В отоларингологии с 3 лет |
| | Куриозин гель (туба) 0,103% 15 г | Данные о применении препарата у детей не предоставлены |
| | Бетадин мазь (туба) 10% 20 г | Применение препарата у новорожденных детей возможно только в случае крайней необходимости, после исследования функции щитовидной железы |

| 1 | 2 | 3 |
|---|---|--|
| | Метилурацил мазь (туба) 10% 25 г | Детям от 3 до 8 лет - по 250 мг, старше 8 лет - по 250-500 мг 3 раза/сут. Курс при заболеваниях органов ЖКТ - 30-40 дней; в других случаях может быть менее продолжительным. Ректально применяют у детей в возрасте 3-8 лет - по 250 мг/сут, в возрасте 8-15 лет - по 500 мг/сут. Курс лечения - от 1 нед. до 4 мес. |
| Г. Препараты для лечения заболеваний урогенитальных органов и половые гормоны | Фуразолидон табл 50 мг №10 | При дизентерии, паратифе, пищевых токсикоинфекциях у взрослых применяют по 50-150 мг 4 раза/сут в течение 5-10 дней. У детей дозы уменьшают в соответствии с возрастом. При лямблиозе взрослым - по 100 мг 4 раза/сут; детям - 10 мг/кг/сут в 3-4 приема. С осторожностью применяют у детей в возрасте до 1 месяца |
| Н. Гормональные препараты для системного использования (исключая половые гормоны) | Гидрокортизон-Рихтер сусп в/сустав и окоლოსуставного введ (фл) 125мг+25мг 5мл | Детям: 5-30 мг/сут, разделив на несколько доз. Разовая доза при периартикулярном введении детям в возрасте от 3 мес. до 1 года: 25 мг, от 1 года до 6 лет: 25-50 мг, от 6 до 14 лет: 50-75 мг |
| | Кеналог 40 сусп д/ин (амп) 40мг/мл 1мл №5 | Парентеральное применение у детей в возрасте до 6 лет не рекомендуется; в возрасте 6-12 лет - по строгим показаниям. Следует избегать длительного наружного применения у детей независимо от возраста |
| Ж. Противомикробные препараты для системного использования | Амфолип конц д/инф(фл) 5 мг/мл 10мл | Детям в/в - в начальной дозе 250 мкг/кг, затем дозу постепенно увеличивают на 125-250 мкг/кг до максимальной. Максимальные суточные дозы: при в/в инфузии для взрослых - 50 мг, для детей - 1 мг/кг |
| | Тоби Подхалер капс с порошком д/ингал 28 мг №224 +5 ингаляторов | Детям старше 6 лет по 112 мг (содержимое 4 капсул) 2 раза в сутки (утром и вечером) в течение 28 дней независимо от массы тела пациента |

| 1 | 2 | 3 |
|--|--|--|
| | Супракс капс 400 мг №6 | Детям в возрасте от 6 мес. до 12 лет препарат назначают в дозе 8 мг/кг массы тела 1 раз/сут или по 4 мг/кг каждые 12 ч. Детям в возрасте 5-11 лет суточная доза составляет 6-10 мл суспензии, в возрасте 2-4 лет - 5 мл, в возрасте от 6 мес. до 1 года - 2.5-4 мл. Взрослым и детям старше 12 лет с массой тела более 50 кг препарат назначают в дозе 400 мг 1 раз/сут или по 200 мг 2 раза/сут. Противопоказано назначение суспензии препарата Супракс® детям в возрасте до 6 мес., капсул - детям до 12 лет |
| | Эраксис лиоф для приг. конц для приготовления р-ра для инф (фл) 100 мг | Опыт применения препарата Эраксис® у детей ограничен. Применение у детей до 18 лет рекомендуется в случае, когда потенциальная польза от применения превышает возможный риск |
| | НеоЦитотект р-р д/инф (фл) 100 Е/мл 10 мл | Терапия цитомегаловирусной инфекции у пациентов с ослабленным иммунитетом, например, недоношенных детей, новорожденных. |
| М. Препараты для лечения заболеваний костно-мышечной системы | Нимулид сусп внутр прим (фл) 50 мг/5мл 60 мл | При применении в педиатрии следует использовать ЛФ, предназначенные для детей. У детей в возрасте до 6 лет при применении нимесулида наружно требуется контроль врача. Режим дозирования внутрь детям – 1,5 мг/кг 2-3 раза/сут. Максимальная доза для детей - 5 мг/кг/сут в 2-3 приема |
| | Бондронат конц д/инф (фл) 1мг/мл 2 мл | Противопоказано: детский возраст (из-за отсутствия клинического опыта). Безопасность и эффективность у лиц моложе 18 лет не установлена |
| | Мовасин табл 15 мг №20 | Препарат противопоказан к применению: - детский возраст до 12 лет (для таблеток) |
| | Мовалис р-р д/ин в/м (амп) 15мг/1,5 мл №3 | Раствор для инъекций с 18 лет |

| 1 | 2 | 3 |
|--|--|---|
| N. Препараты для лечения заболеваний нервной системы | Спазмалин р-р для в/в и в/м введения (амп) 5мл №25 | Детям препарат назначают по строгим показаниям; дозу препарата устанавливают в зависимости от возраста: в возрасте 6-8 лет рекомендуемая разовая доза составляет 1/2 таб., 9-12 лет - 3/4 таб., 13-15 лет – 1 таб. Кратность приема - 2-3 раза/сут. Детям дозы Спазмалина для в/м или в/в введения устанавливают в зависимости от возраста (в инструкции приведена таблица). Противопоказания: детский возраст до 3 месяцев (или масса тела менее 5 кг) |
| | Пустырника экстракт табл 14 мг №10 | Детям с 12 лет по 1 таблетке 3-4 раза в день. Курс лечения 3-4 недели |
| | Эмла крем (туба) 5 г №5 | У детей в возрасте до 3 мес. безопасность и эффективность применения крема Эмла определяется после нанесения разовой дозы |
| | Конвулекс капс. кишечнорастворимые 150 мг №100 | Противопоказания: детский возраст до 3-х лет |
| | Корвалол капли внутр прим (фл) 25 мл | С 3 лет с осторожностью по 1 капле на год жизни (некоторые производители рекомендуют только 12 лет или с 18 лет) |
| | Валерианы настойка (фл) 30 мл | Детям от 1 года по 1 капле на каждый год жизни 1-3 раза в день |
| P. Противопаразитарные препараты, инсектициды и репелленты | Немозол сусп внутр прим (фл) 100мг/5мл 20мл | Возможно применение для детей от 1 года по показаниям и в дозах, учитывающих массу тела |
| | Немозол табл п/о 400 мг | Возможно применение для детей от 1 года по показаниям и в дозах, учитывающих массу тела |
| R. Препараты для лечения заболеваний респираторной | Тавегил р-р для в/в и в/м введ (амп) 1мг/мл 2мл №5 | Противопоказание: детский возраст до 1 года (таблетки не следует применять у детей в возрасте до 6 лет). Детям в возрасте 6-12 лет назначают по 1/2-1 таб. перед завтраком и на ночь. |

| 1 | 2 | 3 |
|---|--|---|
| системы | Солодкового корня сироп (фл) 100мл №1 | Для детей до двухлетнего возраста: количество капель препарата, равное количеству прожитых лет ребенка на четверть стакана воды два раза в день; для детей 2-12-ти лет: половина чайной ложки препарата на четверть стакана воды три раза в день; для детей старше 12-ти лет: одна чайная ложка препарата на половину стакана воды три раза в день |
| | Аммиак р-р наруж. и д/инг (фл) 10% 40 мл | - |
| S. Препараты для лечения заболеваний органов чувств | Ирифрин капли глазные (фл) 2,5% 5мл | Для снятия спазма аккомодации взрослым и детям старше 6 лет назначают капли глазные 2,5% по 1 капле в каждый глаз на ночь ежедневно в течение 4 недель |
| | Офтагель гель глазной (фл) 0,25% 10 г | Нет данных о применении в детской практике |
| | Сульфацил натрия капли глазные (тюб-кап) 20% 1,5 мл №2 | Для лечения блефарита у детей впервые дни составляет до 6-8 раз и уменьшается до 3-4 раз в день по мере улучшения состояния, длительность лечения 3-5 дней |
| V: Прочие лекарственные препараты | Димефосфон р-р (фл) 15% 100 мл | При вегетососудистой дистонии по парасимпатическому типу - взрослым по 15 мл (1 ст. л) 3 раза в день в течение 2-3 нед, детям старше 12 лет - по 50 мг/кг (10 -15 мл) 3 раза в день в течение 3 нед. При заболеваниях органов дыхания, ацидозах, атопической бронхиальной астме и поллинозе - взрослым назначают по 15-25 мл, детям назначают в дозе 75-100 мг/кг: до 3 лет -5 мл (1 ч.л.), 3-8 лет - 10 мл (1 дес.л.), старше 8 лет - 15 мл (1 ст.л.) 3 раза в день, при тяжелом течении - по 4 раза в день в течение 4-5 нед. |

Приложение №7. Анкета для медицинских сестер ДРКБ

Отделение _____

1. Укажите Ваш стаж работы в детской больнице:

До 5 лет 5-10 лет 10-15 лет Более 15 лет

2. Укажите Вашу категорию:

Не имею 2-я 1-я Высшая

3. Приходится ли Вам разделять таблетки и капсулы на части?

Нет На 2 части На 3 части На 4 части На 5 частей и более (на сколько)

4. Укажите примерное количество "разделенных» таблеток и капсул за смену:

1 2 3 Другое количество (указать)

5. Приходится ли Вам разделять инъекционные растворы в ампулах и флаконах на части?

Нет На 2 части На 3 части На 4 части На 5 частей и более (на сколько)

6. Укажите примерное количество "разделенных» ампул и флаконов для инъекций за смену:

1 2 3 Другое количество (указать)

7. Перечислите, какие лекарственные препараты в таблетках и капсулах Вы разделяете на части (желательно указать, на сколько частей):8. Перечислите, какие лекарственные препараты для инъекций в ампулах Вы используете не полностью:9. Перечислите, какие лекарственные препараты для инъекций во флаконах Вы используете не полностью (желательно указать рекомендуемые Вами объемы):

Приложение №8. Анкета для врачей ДРКБ

Отделение _____

1. Укажите Ваш стаж работы врачом-педиатром
 - До 5 лет
 - 5-10 лет
 - 10-15 лет
 - Более 15 лет
2. Укажите Вашу категорию
 - Не имею
 - 2-я
 - 1-я
 - Высшая
3. Имеете ли Вы ученую степень
 - Кандидат медицинских наук
 - Не имею
4. Ваш пол
 - Мужской
 - Женский
5. Чем Вы руководствуетесь при назначении лекарственных препаратов детям
 - Инструкцией по применению лекарственного препарата
 - Протоколом (стандартом) ведения больных
 - Справочными пособиями (Видадь и др.)
 - Информацией из научных журналов, конференций и др.
 - Рекомендациями ведущих НИИ (каких)
 - Собственным опытом
 - Традициями отделения
 - Другое (указать)
6. Отметьте лекарственные формы для детей, которые Вы считаете оптимальными:
 - Таблетки
 - Таблетки пролонгированного действия
 - Капсулы
 - Сиропы
 - Специальные кондитерские лекарственные формы для детей (леденцы для рассасывания, «ириски», «мармелад» др.)
 - Мази
 - Суппозитории
 - Инъекционные растворы
 - Пластыри
 - Другое (указать)
7. Укажите лекарственные препараты в таблетках и капсулах, не имеющие специальных детских дозировок, и ДОПИШИТЕ рекомендуемые Вами дозировки для детей
(если лекарственный препарат не указан, добавьте его)

- L-тироксин
- Дигоксин
- Каптоприл
- Амиодарон
- Верошпирон
- Бозентан
- Карбамазепин (Финлепсин)
- Фенобарбитал
- Пропафенон (пропанорм)
- Пропранолол (анаприлин)
- *
- *
- *
- *
- *
- *
- *
- *
- *
- *

8. Укажите лекарственные препараты в ампулах и флаконах, не имеющие специальных детских дозировок, и напишите рекомендуемые Вами дозировки и объемы для детей

(если лекарственный препарат не указан, добавьте его)

- Раствор натрия хлорида 0,9% флаконы – рекомендуемый объем ***
- Спиринолактон ампулы 200 мг /10 мл - рекомендуемый объем ***
- *
- *
- *
- *
- *
- *
- *
- *
- *

Благодарим за участие!

Приложение №9. Акт внедрения ГУП «Медицинская техника и фармацевтика Татарстана»

| | | |
|---|---|--|
| <p>ТАТАРСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ</p> <p>ДӘУЛӘТ УНИТАР ПРЕДПРИЯТИЯСЕ</p> |  | <p>РЕСПУБЛИКА ТАТАРСТАН</p> <p>ГОСУДАРСТВЕННОЕ УНИТАРНОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ</p> |
| <p>«МЕДИЦИНСКАЯ ТЕХНИКА И ФАРМАЦИЯ ТАТАРСТАНА»</p> | | |
| <p>Республика Татарстан, 420054, г. Казань, ул. Тихорецкая, 11, тел.: (843)294-97-01, 294-97-48 E-mail: ttrmf@tatar.ru, http://farm.tatar.ru</p> | | |
| <p>№ _____</p> <p>На № _____</p> | | |
| <p>УТВЕРЖДАЮ Генеральный директор ГУП «Медицинская техника и фармацевтика Татарстана»</p> | | |
|  <p>_____ О.З. Акберов _____ 2018г.</p> | | |
| <p>АКТ ВНЕДРЕНИЯ</p> | | |
| <p>ПРЕДЛОЖЕНИЕ ДЛЯ ВНЕДРЕНИЯ: внесение в техническое задание конкурсной документации по закупке твердых таблетированных лекарственных форм для медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь детям, требований к наличию и типу разделительной риски на таблетированных лекарственных формах</p> | | |
| <p>КЕМ И КОГДА РАЗРАБОТАНО: Кафедра фармации факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2017.</p> | | |
| <p>АВТОРЫ: С.Н. Егорова, А.Р. Хаятов.</p> | | |
| <p>ГДЕ ВНЕДРЕНО: ГУП «Медицинская техника и фармацевтика Татарстана»</p> | | |
| <p>ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНЕДРЕНИЯ: Обеспечение детских многопрофильных стационаров таблетированными лекарственными препаратами, обеспечивающими точность дозирования</p> | | |
| <p>Ответственный за внедрение:</p> | | |
| <p>Заместитель генерального директора по лекарственному обеспечению ГУП «Медицинская техника и фармацевтика Татарстана»</p> | |  <p>_____ Н.М. Шемякина</p> |

Приложение №10. Акт внедрения ГАУЗ «ДРКБ МЗ РТ»

ГАУЗ «ДЕТСКАЯ РЕСПУБЛИКАНСКАЯ
КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН»



420138, г. Казань, ул.Оренбургский тракт, 140

ДАССУ «РЕСПУБЛИКА БАЛАЛАР
КЛИНИК ХАСТАХАНӘСЕ
ТАТАРСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ
СӘЛАМӘТЛЕК САКЛАУ МИНИСТРЛЫГЫ»

420138, Казан шәһәре, Оренбург тракты ур.. 140

Телефон: (843)267-84-44, факс: (843)267-89-56. E-mail: Priemnaya.Glvrach@tatar.ru

21.12.18. № 7349

на № _____ от _____

Заместитель главного врача
по лечебной работе,
к.м.н. С.А.Сенек



АКТ ВНЕДРЕНИЯ

ПРЕДЛОЖЕНИЕ ДЛЯ ВНЕДРЕНИЯ: Информационное письмо «Дозы лекарственных препаратов для детской кардиологии и кардиохирургии в твердых пероральных лекарственных формах (дигоксин, каптоприл, амиодарон, пропафенон, анаприлин, спиронолактон)».

КЕМ И КОГДА РАЗРАБОТАНО: Кафедра фармации факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2016.

АВТОРЫ: С.Н. Егорова, А.Р. Хаятов.

ГДЕ ВНЕДРЕНО: ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» Министерства Здравоохранения Республики Татарстан.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНЕДРЕНИЯ: Повышение точности дозирования лекарственных препаратов детям.

Ответственный за внедрение:

Врач-клинический фармаколог ДРКБ, к.м.н.

Р.Н.Мамлеев

Информационное письмо для врачей-кардиологов «Дозы лекарственных препаратов для детской кардиологии и кардиохирургии в твердых пероральных лекарственных формах

ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России
Кафедра фармации факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов
А.Р.Хаятов, С.Н.Егорова

ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО

Дозы лекарственных препаратов для детской кардиологии и кардиохирургии
в твердых пероральных лекарственных формах
(дигоксин, каптоприл, амиодарон, пропafenон, анаприлин, спиронолактон)

Дозирование лекарств является актуальной проблемой детской кардиохирургии, поскольку ряд лекарственных препаратов (ЛП), обязательных для лечения кардиохирургических пациентов как в до-, так и в послеоперационном периоде, применяется в детской практике off-label. Данная проблема усугубляется отсутствием детских лекарственных форм (ЛФ) (капель, сиропов), позволяющих с достаточной точностью дозировать ЛП, вследствие чего детские дозировки достигаются делением твердых пероральных ЛФ.

Представлены данные Государственного Реестра лекарственных средств о регистрации в России указанных наименований ЛП в пероральных ЛФ [1].

Дигоксин для перорального приема зарегистрирован в РФ (8 держателей регистрационного удостоверения (РУ), из них 5 – отечественных) в форме таблеток по 0,25 мг и 0,1 мг (детская дозировка, производитель - Опытный завод ГНЦЛС ООО, Украина). Таблетки не имеют оболочки, что позволило бы разделить их на 2-4 части с достаточной точностью, однако ни один производитель не предусмотрел разделительной риски.

Суточная доза детям старше 10 лет составляет 0,75 – 1,25 мг, разделенная на 2 приема. Дети в возрасте от 3-х до 10 лет: насыщающая доза 0,05/0,08 мг/кг/сут, поддерживающая доза 0,01-0,025 мг/кг/сут.

Сердечная недостаточность:

Недоношенные доза насыщения 20 мкг/кг, доза, поддерживающая 5 мкг/кг

Новорожденные ДН 30 мкг/кг, ДП 8-10 мкг/кг

Грудные дети ДН 40-50 мкг/кг, ДП 10-12 мкг/кг

Старше 1 года ДН 30-40 мкг/кг, ДП 8-10 мкг/кг [2].

Таблица 1 – Пероральные ЛФ дигоксина, зарегистрированные в РФ

| №№ п/п | Торговое наименование | Держатель (владелец) регистрационного удостоверения | дозы | Наличие риски |
|--------|-----------------------|---|---------|---------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 1 | Дигоксин | ЗАО «Биннофарм», Россия | 0,25 мг | - |
| 2 | Дигоксин | ЗАО «Производственная фармацевтическая компания "Обновление"» | 0,25 мг | - |
| 3 | Дигоксин | ОАО «Мосхимфармпрепараты» им. Н.А. Семашко | 0,25 мг | - |
| 4 | Дигоксин | ОАО «Фармстандарт-Томскхимфарм», Россия | 0,25 мг | - |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|---|----------|----------------------------------|---------|---|
| 5 | Дигоксин | ЗАО «Северная звезда», Россия | 0,25 мг | - |
| 6 | Дигоксин | Опытный завод ГНЦЛС ООО, Украина | 0,1 мг | - |
| 7 | Дигоксин | ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия | 0,25 мг | - |
| 8 | Дигоксин | АО «Гриндекс, Латвия | 0,25 мг | - |

Каптоприл применяется off-label при сердечной недостаточности у новорожденных перорально в дозе 0,5–1 мг/кг[3]. Для перорального приема каптоприл зарегистрирован в таблетках без оболочки (20) и с оболочкой (1) с различным содержанием действующего вещества: от 6,25 мг до 100 мг (таблица 2).

Таблица 2 – Пероральные ЛФ каптоприла, зарегистрированные в РФ

| №№ п/п | Торговое наименование | Держатель (владелец) регистрационного удостоверения | Дозы | Наличие риски |
|--------|-----------------------|--|---------------------------|-------------------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 1 | Капотен | Бристол-Майерс Сквибб Компани, США (производитель «Акрихин», Россия) | 25 мг | + (крестообразная) + |
| 2 | Каптоприл | ООО «Озон», Россия | 50 мг 100 мг | + + (крестообразная) |
| 3 | Каптоприл-УБФ | Уралбиофарм, Россия | 25 мг | - |
| 4 | Каптоприл-ФПО | ЗАО «Оболенское фармацевтическое предприятие», Россия | 50 мг | + |
| 5 | Каптоприл-СТИ | АВВА РУС ОАО, Россия | 25 мг 50 мг | - - |
| 6 | Каптоприл-Ферейн | Брынцалов-А, ЗАО, Россия | 25 мг | - |
| 7 | Каптоприл | Валента Фармацевтика ОАО, Россия | 25 мг 50 мг | - - |
| 8 | Каптоприл | Пранафарм ООО, Россия | 12,5 мг 25 мг 50 мг | - - - |
| 9 | Каптоприл-АКОС | Синтез, ОАО, Россия | 25 мг | - |
| 10 | Каптоприл | Биосинтез ОАО, Россия | 25 мг | - |
| 11 | Веро-Каптоприл | Верофарм, АО, Россия | 25 мг | - |
| 12 | Каптоприл | Озон, ООО, Россия | 25 мг | + |
| 13 | Каптоприл | Фармакор продакшн ООО, Россия | 25 мг 50 мг | + + (крестообразная) |
| 14 | Каптоприл-Сар | "Промомед Рус", ОАО, Россия, Биохимик ОАО, Россия | 25 мг | - |
| 15 | Каптоприл | Макиз-Фарма ЗАО, Россия | 25 мг 50 мг | + + |
| 16 | Каптоприл | Промед Экспорте Pvt. Лтд, Индия | 25 мг 50 мг | + + |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|----|---|---|--|---|
| 17 | Каптоприл Сандоз | Сандоз д.д., Словения | 6,25 мг 12,5 мг 25 мг 50 мг 100 мг | + нет на рынке + + (крестообразная) + (крестообразная) + (крестообразная) |
| 18 | Каптоприл Таблетки, покрытые оболочкой | Мапичем АГ, Швейцария | 25 мг | - |
| 19 | Каптоприл | М.Дж.Биофарм Пвт.Лтд, Индия | 12,5 мг 25 мг 50 мг | + + + |
| 20 | Каптоприл | Шрея Лайф Саенсиз Пвт. Лтд, Индия | 25 мг 50 мг | + + |
| 21 | Каптоприл | Борисовский завод медицинских препаратов РУП, Республика Беларусь | 25 мг | - |

Следует отметить, что ряд производителей предусмотрели возможность деления таблеток каптоприла на 2-4 части (наличие риски, в т.ч. крестообразной). Так, таблетки «Каптоприл-Сандоз» 12,5 мг, 25 мг, 50 мг, 100 мг имеют риск, что позволяет получать дозы каптоприла делением таблеток.

Амиодарон для перорального применения зарегистрирован в форме таблеток с дозировкой действующего вещества 200 мг, из них 13 – с риской, позволяющей деление таблетки на 2 части (таблица 3).

Таблица 3 – Пероральные ЛФ амиодарона, зарегистрированные в РФ

| №№ п/п | Торговое наименование | Держатель (владелец) регистрационного удостоверения | дозы | Наличие риски |
|-----------|--------------------------|---|--------|------------------|
| 1 | Амиодарон | ЗАО "Алтайвитамины" | 200 мг | + |
| 2 | Амиодарон | АВВА РУС ОАО, Россия | 200 мг | + |
| 3 | Амиодарон | ЗАО «Биоком», Россия | 200 мг | + |
| 4 | Кардиодарон | Валента Фармацевтика ОАО, Россия | 200 мг | + |
| 5 | Амиодарон-Акри | Акрихин ХФК ОАО, Россия | 200 мг | + |
| 6 | Амиодарон-OBL | ЗАО «ФП «Оболенское», Россия | 200 мг | + |
| 7 | Амиодарон | ОАО "Органика", Россия | 200 мг | - |
| 8 | Амиодарон-СЗ | ЗАО "Северная звезда", Россия | 200 мг | + |
| 9 | Кордарон | Санофи-Авентис Франс, Франция | 200 мг | + |
| 10 | Амиодарон Белупо | БЕЛУПО, лекарства и косметика д.д., Республика Хорватия | 200 мг | + |
| 11 | Амиоордин | КРКА, д.д., Ново место | 200 мг | + |
| 12 | Амиодарон | Балканфарма - Дупница АД, Болгария | 200 мг | + |
| 13 | Амиодарон | ОАО "Борисовский завод медицинских препаратов", Республика Беларусь | 200 мг | + |
| 14 | Амиодарон Сандоз | Сандоз д.д., Словения Сандоз Фармацевтикалз АГ, Швейцария | 200 мг | + |

Пропафенон зарегистрирован для перорального приема в таблетках, покрытых оболочкой, с содержанием действующего вещества 150 мг и 300 мг (таблица 4).

Таблица 4 – Пероральные ЛФ пропафенона, зарегистрированные в РФ

| №№ п/п | Торговое наименование | Держатель (владелец) регистрационного удостоверения | Дозы | Наличие риски |
|--------|-----------------------|---|------------------|---------------|
| 1 | Ритмонорм | Эбботт Лэбораториз ГмбХ, Германия | 150 мг | - |
| 2 | Пропанорм | ПРО.МЕД.ЦС Прага а.о., Чешская Республика | 150 мг 300 мг | - + |
| 3 | Пропафенон | Алкалоид АО, Республика Македония | 150 мг | + |

Пропафенон применяется у детей как антиаритмическое средство off-label перорально в дозе 10-15 мг/кг/сут. [4]. Таблетки пропафенон, 150 мг производства Алкалоид АО (Республика Македония) имеют риск и позволяют разделить таблетку на 2 части по 75 мг, что облегчает дозирование ЛП детям.

Бета-адреноблокатор **Пропранолол** для перорального приема зарегистрирован в таблетках дозировкой 10 мг и 40 мг (таблица 5).

Таблица 5 – Пероральные ЛФ пропранолола, зарегистрированные в РФ

| №№ п/п | торговое наименование | Держатель (владелец) регистрационного удостоверения | дозы | Наличие риски |
|--------|-----------------------|---|----------------|---------------|
| 1 | Анаприлин | ОАО "Татхимфармпрепараты", Россия | 10 мг 40 мг | - - |
| 2 | Анаприлин | ЗАО "Производственная фармацевтическая компания Обновление", Россия | 10 мг 40 мг | - - |
| 3 | Анаприлин | ОАО "Биосинтез", Россия | 10 мг 40 мг | - - |
| 4 | Анаприлин | ОАО «Фармстандарт-Лексредства», Россия | 40 мг | - |
| 5 | Анаприлин | ЗАО «Медисорб», Россия | 40 мг | - |
| 6 | Анаприлин | ОАО «Синтез», Россия | 10 мг 40 мг | - + |
| 7 | Анаприлин | ОАО «Ирбитский ХФЗ», Россия | 10 мг 40 мг | - - |
| 8 | Анаприлин | ОАО «Авексима», Россия | 10 мг 40 мг | - - |
| 9 | Обзидан | АО "Активис Групп", Исландия | 40 мг | + |
| 10 | Анаприлин | «Здоровье» фармацевтическая компания ООО, Украина | 10 мг 40 мг | - - |

Пропранолол применяется у детей off-label как антиаритмическое средство перорально в дозе 0,5-1 мг/кг/сут до 4 мг/кг/сут в 4 приема [4]. Таблетки пропранолола 40 мг производства АО «Активис Групп» (Исландия) и ОАО «Синтез» (Россия) имеют разделительную риску, что облегчает дозирование по 20 мг.

Диуретическое калийсберегающее средство **Спиронолактон** для перорального приема зарегистрировано в капсулах дозировкой 25 мг, 50 мг и 100 мг и в таблетках без разделительной риски дозировкой 25 мг (таблица 6).

Таблица 6 – Пероральные ЛФ спиронолактона, зарегистрированные в РФ

| №№ п/п | торговое наименование | Держатель (владелец) регистрационного удостоверения | Дозы | Наличие риски |
|----------|-----------------------|---|--------------------------|---------------|
| капсулы | | | | |
| 1 | Верошпилактон | ЗАО "Фармацевтическое предприятие "Оболенское" | 25 мг 50 мг 100 мг | - - - |
| 2 | Верошпирон | ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия | 50 мг 100 мг | - |
| таблетки | | | | |
| 3 | Веро-спиронолактон | ОАО «Верофарм» | 25 мг | - |
| 4 | Спиронолактон | АО "Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий "Синтез" | 25 мг | - |
| 5 | Верошпирон | ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия | 25 мг | - |

Литература

1. Государственный Реестр лекарственных средств
2. Неонатология. Национальное руководство /под ред.акад.Н.Н.Володина: ГЭОТАР - Медиа, 2008. - 749 с. (pdf) https://vk.com/doc-37280606_69581347
3. Тактика педиатра при критических врожденных пороках сердца у новорожденных детей / Емельянчик Е. Ю., Дробот Д. Б., Кириллова Е. П., Сакович В. А., Басалова Е. В., Черемисина А. Ю. // Лечащий Врач. – 2010. - № 6. - С. 34-37.
4. Балыкова, Л.А. Лечение аритмий сердца у детей /Л.А.Балыкова, И.С.Назарова, А.Н.Тишина // Практическая медицина. – 2011. - №5 (53). – С.30-37.

Приложение №11. Акт внедрения АО «Татхимфармпрепараты» - Перечень лекарственных препаратов в форме таблеток с разделительной четырехгранной риской



ТАТХИМФАРМПРЕПАРАТЫ

Акционерное общество
«Татхимфармпрепараты»
г. Казань, Беломорская 260, 420091
ИНН 1658047200 КПП 168150001
ОГРН 1031626802899

Тел.: +7 (843) 526 97 05
Факс: +7 (843) 571 85 28

17.04.2018 № Д-01/2682

на № _____ от _____

УТВЕРЖДАЮ
Заместитель Генерального директора
по развитию
К.техн.н.



[Signature]
А.Н.Анисимов

2018 г.

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

ПРЕДЛОЖЕНИЕ ДЛЯ ВНЕДРЕНИЯ: Перечень лекарственных препаратов в форме таблеток с разделительной четырехгранной риской для дозирования детям для производства на АО «Татхимфармпрепараты»

КЕМ И КОГДА РАЗРАБОТАНО: Кафедра фармации факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2017

АВТОРЫ: С.Н. Егорова, А.Р. Хаятов

ГДЕ ВНЕДРЕНО: Исследовательский отдел АО «Татхимфармпрепараты», включено в план новых разработок

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНЕДРЕНИЯ: Повышение точности дозирования лекарственных препаратов в педиатрии

Ответственный за внедрение:

Начальник исследовательского отдела
К.х.н.

[Signature]

Ю.В.Филиппов

Приложение к акту внедрения АО «Татхимфармпрепараты» исходящий № Д-01/2682 от 17.07.2018

Перечень

лекарственных препаратов форме таблеток с крестообразной риской
для производства на ОА «Татхимфармпрепараты»

1. Амиодарон, таблетки 0,1 г
2. Анаприлин, таблетки 0,04 г и 0,01 г
3. Бозентан, таблетки 0,0625 мг
4. Дигоксин, таблетки 0,0001 г
5. Каптоприл таблетки 0,00625 г и 0,0125 г
6. Пропафенон, таблетки 0,15 г
7. Силденафил, таблетки 0,025 г, 0,05 г
8. Спиринолактон, таблетки 0,025 г

Приложение №12. Акт внедрения АО «Татхимфармпрепараты» - Перечень фармацевтических субстанций для производства сиропов для детей



ТАТХИМФАРМПРЕПАРАТЫ

Акционерное общество
«Татхимфармпрепараты»
г. Казань, Беломорская 260, 420091
ИНН 1658047200 КПП 168150001
ОГРН 1031626802899

Тел.: +7 (843) 526 97 05
Факс: +7 (843) 571 85 28

17 07 2018 № Д-01/2679

на № _____ от _____

УТВЕРЖДАЮ
Заместитель Генерального директора
по развитию
К.техн.н.



[Signature]
А.Н.Анисимов

27. 2018 г.

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

ПРЕДЛОЖЕНИЕ ДЛЯ ВНЕДРЕНИЯ: Перечень МНН фармацевтических субстанций для производства лекарственных препаратов для детей в форме сиропов

1. Амiodарон
2. Анаприлин
3. Бозентан
4. Дигоксин
5. Каптоприл
6. Пропафенон
7. Силденафил
8. Спиринолактон

КЕМ И КОГДА РАЗРАБОТАНО: Кафедра фармации факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2017

АВТОРЫ: С.Н. Егорова, А.Р. Хаятов

ГДЕ ВНЕДРЕНО: Исследовательский отдел АО «Татхимфармпрепараты», включено в план новых разработок

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНЕДРЕНИЯ: Повышение точности дозирования лекарственных препаратов в педиатрии, расширение ассортимента детских лекарственных форм

Ответственный за внедрение:

Начальник исследовательского отдела
К.х.н.

[Signature]

Ю.В.Филиппов

12018

Приложение №13. Письмо - предложение в ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава
России Центр фармакопеи и международного сотрудничества

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования
**«Казанский государственный
медицинский университет»**
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49
Тел.: (843) 236-06-52, факс: 236-03-93
E-mail: rector@kazangmu.ru



Россия Федерациясе сәламәтлек
саклау министрлыгының
«Казан дәүләт медицина университеты»
югары белем бирү федераль дәүләт
бюджет мәгариф учреждениесе
420012, Казан шәһәре, Бутлеров ур., 49
Тел.: (843) 236-06-52, факс: 236-03-93
E-mail: rector@kazangmu.ru

ОКПО 01963640, ОГРН 1021602848189, ИНН / КПП 1655007760/165501001

№ 256 23 сентябрь 2020 г.
На № _____ от _____ 201__ г.
Г _____ Г

127051, Россия, г. Москва, Петровский б-р, д. 8, стр. 2

ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России
Центр фармакопеи и международного сотрудничества

ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России направляет предложение по включению в Государственную Фармакопею России (раздел «Фармацевтико-технологические испытания на лекарственные формы») испытания «Однородность массы разделенных таблеток».

Необходимость введения данного испытания обусловлена широко распространенной практикой дозирования лекарственных средств посредством деления на части таблетированных лекарственных форм, особенно в педиатрии и гериатрии, а также гармонизацией требований отечественной Фармакопеи и ведущих зарубежных фармакопей - наличием испытания *Subdivision of tablets* (Tablets, Monograph 0478) в Европейской Фармакопее.

Приложение: Методика испытания на 1 стр.

И.о.проректора по научной и инновационной работе
Профессор

И.Г.Мустафин

Исполнители: С.Н.Егорова, А.Р.Хаятов

Приложение №14. Составы таблеток дигоксина

| №№ п/п | Производитель | Состав вспомогательных веществ (на 1 таблетку) |
|-----------|---|---|
| 1. | ЗАО «Биннофарм», Россия | сахароза 17,5 мг, <u>лактоза</u> 40 мг, крахмал картофельный 7,93 мг, <u>декстроза</u> 2,5 мг, тальк 1,4 мг, кальция стеарат 0,42 мг. |
| 2. | ЗАО «Производственная фармацевтическая компания "Обновление"» | <u>декстроза</u> 20,0 мг, сахароза 15,0 мг, <u>лактоза</u> 7,5 мг, крахмал картофельный 6,25 мг, тальк 0,5 мг, кальция стеарат 0,5 мг |
| 3. | ОАО «Мосхимфармпрепараты» им.Н.А.Семашко | <u>сахароза</u> 17,5 мг, <u>лактоза</u> 40 мг, крахмал картофельный 7,93 мг, <u>декстроза</u> 2,5 мг, тальк 1,4 мг, кальция стеарат 0,42 мг |
| 4. | ОАО «Фармстандарт-Томскхимфарм», Россия | <u>лактоза</u> 39,98 мг, крахмал картофельный 7,76 мг, сахароза 0,505 мг, тальк 0,505 мг, <u>декстроза</u> 0,5 мг, стеариновая кислота 0,5 мг |

Приложение №15. Составы таблеток каптоприла

| № п/п | Торговое наименование | Держатель (владелец) регистрационного удостоверения | Дозы | Состав |
|-------|-----------------------|--|----------------|--|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 1. | Капотен | Бристол-Майерс Сквибб Компани, США (производитель – «Акрихин», Россия) | 25 мг | Каптоприл 25 мг целлюлоза микрокристаллическая - 40 мг, крахмал кукурузный - 7 мг, стеариновая кислота - 3 мг, <u>лактозы моногидрат</u> - 25 мг. |
| 2. | Каптоприл | ООО «Озон», Россия | 50 мг 100мг | Каптоприл 50 мг/100мг <u>лактозы моногидрат</u> - 94мг/188мг, целлюлоза микрокристаллическая - 49 мг/98 мг, крахмал кукурузный - 5мг/10мг, магния стеарат – 2мг/4мг |
| 3. | Каптоприл-УБФ | Уралбиофарм, Россия | 25 мг | Каптоприл 25 мг <u>Лактоза (сахар молочный)</u> , крахмал картофельный, повидон (поливинилпирролидон), кальция стеарата моногидрат, тальк |
| 4. | Каптоприл-ФПО | ЗАО «Оболенское фармацевтическое предприятие», Россия | 50 мг | Каптоприл 50 мг <u>Лактоза моногидрат</u> , целлюлоза микрокристаллическая, кукурузный крахмал, стеариновая кислота |
| 5. | Каптоприл-СТИ | АВВА РУС ОАО, Россия | 25 мг 50 мг | Каптоприл 25/50 мг Целлюлоза микрокристаллическая, <u>сахар молочный</u> , крахмал кукурузный, аэросил, магния стеарат |
| 6. | Каптоприл-Ферейн | Брынцалов-А, ЗАО, Россия | 25 мг | Каптоприл 25 мг <u>Лактоза (сахар молочный)</u> , крахмал кукурузный, кросповидон (Коллидон ЦЛ), стеариновая кислота, целлюлоза микрокристаллическая |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|-----|--------------------|--|---------------------------|---|
| 7. | Каптоприл | Валента Фармацевтика ОАО, Россия | 25 мг 50 мг | Каптоприл 25/50мг <u>Лактозы моногидрат (сахар молочный)</u> , целлюлоза микрористаллическая, крахмал кукурузный, магния стеарат |
| 8. | Каптоприл | Пранафарм ООО, Россия | 12,5 мг 25 мг 50 мг | Каптоприл 12,5/25/50 мг <u>Лактоза</u> , крахмал картофельный или кукурузный, целлюлоза микрористаллическая, повидон низкомолекулярный, магния стеарат |
| 9. | Каптоприл- АКОС | Синтез, ОАО, Россия | 25 мг | Каптоприл 25мг <u>Сахар молочный</u> , крахмал кукурузный, тальк, магния стеарат |
| 10. | Каптоприл | Биосинтез ОАО, Россия | 25 мг | Каптоприл 25мг <u>Лактоза (сахар молочный)</u> , крахмал картофельный, целлюлоза микрористаллическая, повидон (поливинилпирролидон низкомолекулярный медицинский 12600±2700), магния стеарат, магния гидросиликат (тальк) |
| 11 | Веро- Каптоприл | Верофарм, АО, Россия | 25 мг | Каптоприл 25мг <u>Лактоза безводная (лактопресс)</u> , целлюлоза микрористаллическая, крахмал картофельный, повидон 25000 (поливинилпирролидон 25000), сахароза (сахар), магния стеарат |
| 12. | Каптоприл | Озон, ООО, Россия | 25 мг | Каптоприл 25мг Целлюлоза микрористаллическая - 24, 5 мг, <u>лактоза (сахар молочный)</u> 47,0 мг, крахмал кукурузный - 2,5 мг, магний стеарат - 1,0 мг |
| 13. | Каптоприл | Фармакор продакшн ООО, Россия | 25 мг 50 мг | Каптоприл 25/50мг Гранулят Лудипресс (<u>лактозы моногидрат</u> , повидон, кросповидон), магния стеарат или <u>лактозы моногидрат</u> , повидон, кросповидон, магния стеарат |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|-----|---|--|--|---|
| 14. | Каптоприл-Сар | "Промомед Рус", ОАО, Россия, Биохимик ОАО, Россия | 25 мг | Каптоприл 25мг <u>Сахар молочный (лактоза)</u> , крахмал картофельный, поливинилпирролидон низкомолекулярный медицинский (повидон), натрия лаурилсульфат, магния стеарат, кислота стеариновая |
| 15. | Каптоприл | Макиз-Фарма ЗАО, Россия | 25 мг 50 мг | Каптоприл 25/50 мг Целлюлоза микрокристаллическая, крахмал картофельный, <u>лактоза (сахар молочный)</u> , магния стеарат, кремния диоксид коллоидный (аэросил), кальция стеарат |
| 16. | Каптоприл Сандоз | Сандоз д.д., Словения | 6,25 мг 12,5 мг 25 мг 50 мг 100 мг | Каптоприл 6,25/12,5/25/50/100мг Целлюлоза микрокристаллическая 30,0 мг/35,0 мг/70,0 мг/140,0 мг/280,0 мг; кукурузный крахмал 2,5 мг/5,0 мг/10,0 мг/20,0 мг/40,0 мг; <u>лактозы моногидрат</u> 45,0 мг/25,0 мг/50,0 мг/100,0 мг/200,0 мг; стеариновая кислота 1,25 мг/2,5 мг/5,0 мг/10,0 мг/20,0 мг |
| 17. | Каптоприл | ПромедЭкспортсПвт. Лтд, Индия | 25 мг 50 мг | Каптоприл 25/50 мг Микрокристаллическая целлюлоза, <u>лактоза</u> , коллоидный диоксид кремния, повидон, изопропиловый спирт, магния стеарат, тальк |
| 18. | Каптоприл Таблетки, покрытые оболочкой | Мапичем АГ, Швейцария | 25 мг | Каптоприл 25мг Крахмал, целлюлоза микрокристаллическая, магния стеарат, карбоксиметилцеллюлоза натрия, кремнегель, гидроксипропилцеллюлоза, зеин, церезиновый воск, <u>сахароза</u> , тальк |
| 19. | Каптоприл | М.Дж.БиофармПвт.Л тд, Индия | 12,5 мг 25 мг 50 мг | Каптоприл 12,5/25/50 мг <u>Лактоза</u> , крахмал кукурузный, магния стеарат, тальк |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|-----|-----------|--|----------------|--|
| 20. | Каптоприл | ШреяЛайфСаенсизП вт.Лтд, Индия | 25 мг 50 мг | Каптоприл 25/50 мг <i>Лактоза</i> , крахмал кукурузный, тальк, магния стеарат |
| 21. | Каптоприл | Борисовский завод медицинских препаратов РУП, Республика Беларусь | 25 мг | Каптоприл 25мг <i>Сахар молочный</i> , крахмал кукурузный, кислота стеариновая, целлюлоза микрокристаллическая |

Приложение №16. Составы таблеток амиодарона

| № п/п | Торговое наименование | Держатель (владелец) регистрационного удостоверения | Дозы | Состав |
|-------|-----------------------|---|--------|--|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 1. | Амиодарон | ЗАО "Алтайвитамины" | 200 мг | Амиодарона гидрохлорид 200мг <i>Лактозы моногидрат</i> - 100,0 мг, крахмал картофельный - 60,6 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 24,0 мг, тальк - 7,0 мг, повидон (поливинилпирролидон) - 4,8 мг, кальция стеарат - 3,6 мг |
| 2. | Амиодарон | АВВА РУС ОАО, Россия | 200 мг | Амиодарона гидрохлорид 200мг <i>Лактозы моногидрат</i> , крахмал кукурузный, повидон, кремния диоксид коллоидный, целлюлоза микрокристаллическая, магния стеарат, карбоксиметилкрахмал натрия (натрия крахмала гликолят) |
| 3. | Амиодарон | ЗАО «Биоком», Россия | 200 мг | Амиодарона гидрохлорида 200мг Лудипресс (<i>лактозы моногидрат</i> , повидон К30 (коллидон 30), кросповидон (коллидон CL)) – 204,2 мг, крахмал картофельный – 8,4 мг, магния стеарат – 4,2 мг, кремния диоксид коллоидный (аэросил) – 4,2 мг |
| 4. | Кардиодарон | Валента Фармацевтика ОАО, Россия | 200 мг | Амиодарона гидрохлорида 200мг <i>Лактоза (сахар молочный)</i> , крахмал картофельный, целлюлоза микрокристаллическая, тальк, гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза) (Клуцел), кальция стеарат |
| 5. | Амиодарон-Акри | Акрихин ХФК ОАО, Россия | 200 мг | Амиодарона гидрохлорид 200мг Крахмал картофельный, целлюлоза микрокристаллическая, магния стеарат, кросповидон (Коллидон CL-M), кремния диоксид коллоидный, гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|-----|---------------------|---|-----------|---|
| 6. | Амиодарон- OBL | ЗАО «ФП «Оболенское», Россия | 200 мг | Амиодарона гидрохлорид 200мг Крахмал картофельный, целлюлоза микрокристаллическая, <u>лактоза (сахар молочный)</u> , мальтодекстрин, натрия кроскармеллоза (примеллоза), повидон (поливинилпирролидон низкомолекулярный), магния стеарат |
| 7. | Амиодарон | ОАО "Органика", Россия | 200 мг | Амиодарона гидрохлорид 200мг <u>Лактозы моногидрат</u> , крахмал кукурузный, повидон, кремния диоксид коллоидный, целлюлоза микрокристаллическая, магния стеарат, карбоксиметилкрахмал натрия (натрия крахмала гликолят) |
| 8. | Амиодарон- СЗ | Закрытое акционерное общество "Северная звезда", Россия | 200 мг | Амиодарона гидрохлорид 200мг <u>Лактоза моногидрат (сахар молочный)</u> - 70,0 мг, крахмал картофельный - 60,0 мг, кальций стеарат - 4,0 мг, тальк - 6,0 мг, повидон (поливинилпирролидонсреднемолекулярный) - 10,0 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 50,0 мг |
| 9. | Кордарон | Санофи-Авентис Франс, Франция | 200 мг | Амиодарона гидрохлорид 200мг <u>Лактозы моногидрат</u> , крахмал кукурузный, магния стеарат, повидон К90F, кремния диоксид коллоидный безводный. |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 10. | Амиодарон Белупо | БЕЛУПО, лекарства и косметика д.д., Республика Хорватия | 200 мг | Амиодарона гидрохлорид 200мг Крахмал кукурузный, <u>лактозы моногидрат</u> , повидон (К90), магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный, крахмал кукурузный прежелатинизированный. |
| 11. | Амиокордин | КРКА, д.д., Новое место | 200 мг | Амиодарона гидрохлорид 200 мг <u>Лактозы моногидрат</u> 93,00 мг, крахмал кукурузный 36,00 мг, повидон 14,00 мг, кремния диоксид коллоидный, безводный 2,40 мг, магния стеарат 4,60 мг |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|-----|---------------------|--|-----------|---|
| 12. | Амиодарон | Балканфарма – Дупница АД, Болгария | 200 мг | Амиодарона гидрохлорид 200 мг <i>Лактозы моногидрат</i> , крахмал кукурузный, повидон, кремния диоксид коллоидный, целлюлоза микрокристаллическая, магния стеарат, карбоксиметилкрахмал натрия (натрия крахмала гликолат) |
| 13. | Амиодарон | ОАО "Борисовский завод медицинских препаратов", Республика Беларусь | 200 мг | Амиодарона гидрохлорид 200мг <i>Лактозы моногидрат</i> , крахмал картофельный, повидон, кальция стеарат |
| 14. | Амиодарон Сандоз | Сандоз д.д., Словения СандозФармацевтикал зАГ АГ, Швейцария | 200 мг | Амиодарона гидрохлорид 200мг <i>Лактозы моногидрат</i> 96,0 мг; кукурузный крахмал 60,0 мг; повидон-К25 (вязкость 1 % водного раствора - 1,163 - 1,200 Па - с) 12,0 мг; магния стеарат 4,6 мг; кремния диоксид коллоидный 2,4 мг |

Приложение №17. Составы таблеток анаприлина

| № п/п | Торговое наименование | Держатель (владелец) регистрационного удостоверения | Дозы | Состав |
|-------|-----------------------|---|----------------|--|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 1. | Анаприлин | ОАО "Татхимфармпрепараты", Россия | 10 мг 40 мг | Пропранолола гидрохлорид 10/40мг <u>Лактозы моногидрат</u> 78,7/110 мг, крахмал картофельный - 24,8/40 мг, повидон (поливинилпирролидон среднемoleкулярный) 3,0/4,2 мг, тальк 2,3/3,9 мг, кальция стеарат 1,2/1,9 мг. |
| 2. | Анаприлин | ЗАО "Производственная фармацевтическая компания Обновление", Россия | 10 мг 40 мг | Пропранолола гидрохлорид 10/40мг <u>Сахар (сахароза)</u> , кальция стеарат, крахмал картофельный, тальк |
| 3. | Анаприлин | ОАО "Биосинтез", Россия | 10 мг 40 мг | Пропранолола гидрохлорид 10/40мг <u>Сахара-рафинада (сахарозы)</u> , кальция стеарата, крахмала картофельного |
| 4. | Анаприлин | ОАО «Фармстандарт-Лексредства», Россия | 40 мг | Пропранолола гидрохлорид 40мг Крахмал картофельный, <u>сахар (сахароза)</u> , тальк, кальция стеарат |
| 5. | Анаприлин | ЗАО «Медисорб», Россия | 40 мг | Пропранолола гидрохлорид 40мг Крахмал картофельный 61 мг, <u>сахароза (сахар)</u> 90 мг, повидон (поливинилпирролидон медицинский) 1 мг, тальк 6 мг, кальция стеарат 2 мг |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|-----|-----------|--|----------------|---|
| 6. | Анаприлин | ОАО «Синтез», Россия | 10 мг 40 мг | Пропранолола гидрохлорид 40мг <u>Сахароза (сахар)</u> 50,0 мг, крахмал картофельный 52,6 мг, лактозы моногидрат (сахар молочный) 50,0 мг, кальция стеарат 2,0 мг, тальк 5,0 мг |
| 7. | Анаприлин | ОАО «Ирбитский ХФЗ», Россия | 10 мг 40 мг | Пропранолола гидрохлорид 40мг <u>Лактоза (сахар молочный)</u> , крахмал картофельный, кальция стеарат |
| 8. | Анаприлин | ОАО «Авексима», Россия | 10 мг 40 мг | Пропранолола гидрохлорид 10/40мг <u>Лактоза (сахар молочный)</u> , крахмал картофельный, кальция стеарат |
| 9. | Обзидан | АО "Активис Групп", Исландия | 40 мг | Пропранолола гидрохлорид 40мг <u>Лактозы моногидрат</u> 48,10 мг, крахмал картофельный 41,90 мг, тальк 11,70 мг, карбоксиметилкрахмал натрия (тип А) 3,80 мг, желатин 2,3 мг, магния стеарат 1,60 мг, кремния диоксид коллоидный 0,60 мг |
| 10. | Анаприлин | «Здоровье» фармацевтическая компания ООО, Украина | 10 мг 40 мг | Пропранолола гидрохлорид 10/40мг <u>Сахароза (сахар-рафинад)</u> 78,7 мг или 110,0 мг, крахмал картофельный 27,0 мг или 44,0 мг, тальк 3,3 мг или 4,6 мг, кальция стеарат 1,0 мг или 1,4 мг |

Приложение №18. Составы таблеток и капсул спиронолактона

| № п/п | Торговое наименование | Держатель (владелец) регистрационного удостоверения | Дозы | Состав |
|-------|-----------------------|---|--------------------------|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 1. | Верошпилактон | ЗАО «Фармацевтическое предприятие "Оболенское"» | 25 мг 50 мг 100 мг | Спиронолактон 25/50/100 мг Повидон 5 мг/5 мг/10 мг, <u>лактозы моногидрат</u> 70 мг/56 мг/112 мг, крахмал картофельный 52,0 мг/41,2 мг/82,4 мг, кремния диоксид коллоидный (аэросил) 2 мг/2 мг/4 мг, натрия лаурилсульфат 2,6 мг/2,6 мг/5,2 мг, тальк 1,6 мг/1,6 мг/3,2 мг, магния стеарат 1,6 мг/1,6 мг/3,2 мг; капсулы твердые желатиновые: корпус и крышечка капсулы - титана диоксид 2 %, желатин - до 100%; или корпус капсулы - титана диоксид 2 %, желатин - до 100%, крышечка капсулы - титана диоксид 2 %, краситель синий патентованный 0,0176 %, краситель бриллиантовый черный 0,0051 %, желатин - до 100%; или корпус и крышечка капсулы - титана диоксид 2 %; краситель синий патентованный 0,0158 %, желатин - до 100%. |
| 2. | Верошпирон | ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия | 50 мг 100 мг | Спиронолактон 50/100мг в капсуле: натрия лаурилсульфат - 2,50/5 мг; магния стеарат - 2,50/5 мг; крахмал кукурузный - 42,50/85 мг; <u>лактозы моногидрат</u> - 127,50/255 мг. Твердая желатиновая капсула: Размер №. 3/0 Крышечка: краситель хинолиновый желтый/: краситель |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|----|--------------------|---|-------|---|
| | | | | солнечный закат желтый Е 104 - 0,48/0,04 %; титана диоксид Е 171 -2.00 %; желатин - до 100 %. Корпус: краситель солнечный закат желтый Е 110 - 0,04 %; титана диоксид Е 171 -2,00 %, краситель хинолиновый желтый Е 104 - 0,50 %; желатин - до 100 % |
| 3. | Веро-спиронолактон | ОАО «Верофарм» | 25 мг | Спиронолактон 25мг <i>Лактоза (сахар молочный)</i> 54,7 мг, Крахмал картофельный - 34,5 мг, Повндон (поливинилпирролидон 25000) – 4,6 мг, Кальция стеарат 12г |
| 4. | Спиронолактон | Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий «Синтез» | 25 мг | Спиронолактон 25мг Крахмал картофельный - 13,2 мг, коповидон (коллидон VA-64) - 3,7 мг, кальция стеарат (кальций стеаринов кислый) - 1,2 мг, тальк - 3,6 мг, кросповидон (коллидон CL-M) - 5,4 мг, целлюлоза микрокристаллическая - до 120 мг |
| 5. | Верошпирон | ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия | 25 мг | Спиронолактон 25мг Кремния диоксид коллоидный - 1,2мг; магния стеарат – 2мг; тальк - 5,8мг; крахмал кукурузный – 70мг; <i>лактозы моногидрат</i> – 146 мг |

Приложение №19. Патент RU №2659206 «Состав и способ промышленного производства тритурации дигоксина»

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

(19) **RU** (11)**2 659 206** ⁽¹³⁾ **C2**

(51) МПК
A61K 31/704 (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК
A61K 31/704 (2006.01); *A61K 9/16* (2006.01)

(21)(22) Заявка: 2016114657, 14.04.2016
 (24) Дата начала отсчета срока действия патента:
 14.04.2016
 Дата регистрации:
 28.06.2018
 Приоритет(ы):
 (22) Дата подачи заявки: 14.04.2016
 (43) Дата публикации заявки: 17.10.2017 Бюл. № 29
 (45) Опубликовано: 28.06.2018 Бюл. № 19
 Адрес для переписки:
 420091, г. Казань, ул. Химиков, 39, а/я 6, ООО
 "Технофарм"

(72) Автор(ы):
 Егорова Светлана Николаевна (RU),
 Хаятов Айрат Рустемович (RU)
 (73) Патентообладатель(и):
 Общество с ограниченной ответственностью
 "Технофарм" (RU)
 (56) Список документов, цитированных в отчете
 о поиске: ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ
 СТАТЬЯ/ Порошки/ ОФС.1.4.1.0010.15/
 Приказ Министерства здравоохранения РФ
 от 29 октября 2015 г. А.В. Ланцова и др.
 СОЗДАНИЕ ПЕРОРАЛЬНОЙ
 ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ С
 ОРИГИНАЛЬНОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ
 СУБСТАНЦИЕЙ АКВ-12 - АГОНИСТА
 АДЕНОЗИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ/
 Российский биотерапевтический журнал N2/
 том 12/2013. WO 03/070279 A1, 28.08.2003.
 А.С. (см. прод.)

(54) СОСТАВ И СПОСОБ ПРОМЫШЛЕННОГО ПРОИЗВОДСТВА ТРИТУРАЦИИ ДИГОКСИНА (ВАРИАНТЫ)

(57) Реферат:
 Изобретение относится к фармацевтической промышленности, а именно к фармацевтическому составу в виде гранул, полученных методом сухого гранулирования, на основе дигоксина. Фармацевтический состав в виде гранул, полученных методом сухого гранулирования, включающий дигоксин в дозировке 1,0% масс. и лактозу до 100% масс. Фармацевтический состав, включающий дигоксин в дозировке 1,0% масс., связующее вещество в дозировке 0,1-1,0% масс. и лактозу до 100% масс., при этом связующее

вещество выбирают из группы, состоящей из поливинилпирролидона, метилцеллюлозы, карбоксиметилцеллюлозы, сахара, крахмала, оксипропилметилцеллюлозы, натрийкарбоксиметилцеллюлозы, и состав представляет собой гранулы, полученные методом влажного гранулирования. Вышеописанные составы характеризуются повышенным сроком годности. 2 н. и 10 з.п. ф-лы, 8 табл.

(56) (продолжение):
 Гаврилов. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов: учебник. / 2010 / Глава 9.4.2.

RU 2 659 206 C 2

RU 2 659 206 C 2

Приложение №20. Акт внедрения АО «Татхимфармпрепараты» -
Предложение по производству тритураций-полуфабрикатов



ТАТХИМФАРМПРЕПАРАТЫ

Акционерное общество
«Татхимфармпрепараты»
г. Казань, Беломорская 260, 420091
ИНН 1658047200 КПП 168150001
ОГРН 1031626802899

Тел.: +7 (843) 526 97 05
Факс: +7 (843) 571 85 28

17 07 2018 № 01/2674

на № _____ от _____



УТВЕРЖДАЮ

Заместитель Генерального директора
по развитию
К.техн.н.

А.Н.Анисимов

« 07 » 2018 г.

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

ПРЕДЛОЖЕНИЕ ДЛЯ ВНЕДРЕНИЯ: Промышленное производство тритураций-полуфабрикатов лекарственных препаратов

КЕМ И КОГДА РАЗРАБОТАНО: Кафедра фармации факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2017

АВТОРЫ: зав.кафедрой фармации ФПКиППС профессор С.Н. Егорова, аспирант А.Р. Хаятов

ГДЕ ВНЕДРЕНО: Исследовательский отдел АО «Татхимфармпрепараты»

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНЕДРЕНИЯ: Промышленное производство стандартизованных тритураций-полуфабрикатов лекарственных препаратов обеспечивает возможность аптечного изготовления низкодозированных детских порошков

ЗАМЕЧАНИЯ И ПРЕДЛОЖЕНИЯ: целесообразно рекомендовать к широкому внедрению в деятельность фармацевтических предприятий и аптечных организаций

Ответственный за внедрение:

Начальник исследовательского отдела
К.х.н.

Ю.В.Филиппов

Приложение №21. Журнал учета операций, связанных с обращением тритурации-полуфабриката

(наименование аптечной организации, Ф.И.О. индивидуального предпринимателя, имеющих лицензии на фармацевтическую деятельность)

Журнал
учета операций, связанных с обращением тритурации - полуфабриката

(наименование тритурации – полуфабриката)

(дозировка, единица измерения)

| Месяц | Остаток на 1-е число месяца (г) | Приход | | Всего за месяц по приходу с остатком (г) | Виды расхода | Расход | | | Расход за месяц по каждому виду отдельно (г) | Всего за месяц по всем видам расходов (г) | Остаток по журнал у учета на конец месяца (г) | Фактический остаток на конец месяца (г) | Подпись уполномоченного лица |
|--------|---------------------------------|-------------------------------|----------------------------------|--|----------------|--------|---|-----------|--|---|---|---|------------------------------|
| | | Поставщик, N и дата документа | Количество (г), серия/ № анализа | | | 1 | 2 | 3 и т. д. | | | | | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 |
| Январь | | | | | по рецептам | | | | | | | | |
| | | | | | по требованиям | | | | | | | | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 |

