

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«КАЛИНИНГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

А. С. Баркова

ВЕТЕРИНАРНАЯ ФАРМАЦИЯ И ФАРМАКОГНОЗИЯ

Учебно-методическое пособие по изучению дисциплины для студентов,
обучающихся по специальности
36.05.01 Ветеринария

Калининград
Издательство ФГБОУ ВО «КГТУ»
2023

УДК 636.09

Рецензент

кандидат технических наук, доцент, зам. директора института агроинженерии и пищевых систем ФГБОУ ВО «КГТУ» по основной образовательной деятельности, доцент кафедры технологии продуктов питания
М. Н. Альшевская

Баркова, А. С.

Ветеринарная фармация и фармакогнозия: учеб.-метод. пособие по изучению дисциплины для студентов, обучающихся по специальности 36.05.01 Ветеринария / А.С. Баркова. – Калининград: Изд-во ФГБОУ ВО «КГТУ», 2023. – 44 с.

В учебно-методическом пособии по изучению дисциплины «Ветеринарная фармация и фармакогнозия» представлены учебно-методические материалы по освоению тем лекционного курса, включающие подробный план лекции по каждой изучаемой теме и вопросы для самоконтроля по специальности 36.05.01 Ветеринария.

Табл. 3, список лит. – 10 наименований

Учебное пособие рассмотрено и рекомендовано к опубликованию кафедрой производства и экспертизы качества сельскохозяйственной продукции 19 января 2023 г., протокол № 6

Учебно-методическое пособие по изучению дисциплины рекомендовано к изданию в качестве локального электронного методического материала методической комиссией института агроинженерии и пищевых систем ФГБОУ ВО «Калининградский государственный технический университет» 30 января 2023 г., протокол № 1

УДК 636.09

© Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Калининградский государственный технический университет», 2023 г.
© Баркова А. С., 2023 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
1. МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИЗУЧЕНИЮ ДИСЦИПЛИНЫ.....	6
2. МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКИМ ЗАНЯТИЯМ.....	11
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК.....	41
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	42

ВВЕДЕНИЕ

Целью освоения дисциплины «Ветеринарная фармация и фармакогнозия» является изучение фармации и фармакогнозии в диагностике и лечении животных при различных патологиях.

В результате освоения дисциплины студент должен:

Знать: лекарственное растительное сырье, его химический состав и стандартизацию, источники получения лекарственных средств природного происхождения.

Уметь: логично и последовательно обосновать принятие технологических решений на основе полученных знаний в области фармакогнозии, определять подлинность и доброкачественность лекарственного растительного сырья;

Владеть: методами оценки качества лекарственных средств, принципами хранения, использования, транспортировки и утилизации лекарственных препаратов, способами заготовки лекарственного сырья и контроля качества лекарственных средств

Для успешного освоения дисциплины «Ветеринарная фармация и фармакогнозия» студент должен активно работать на лекционных и практических занятиях, организовывать самостоятельную внеаудиторную деятельность.

При реализации дисциплины «Ветеринарная фармация и фармакогнозия» организуется практическая подготовка путем проведения практических занятий (лабораторных работ), предусматривающих участие обучающихся в выполнении отдельных элементов работ, связанных с будущей профессиональной деятельностью.

Для оценивания поэтапного формирования результатов освоения дисциплины (текущий контроль) предусмотрены тестовые и практические задания. Тестирование и решение практических задач, обучающихся проводится на лабораторных занятиях после изучения соответствующих тем.

Промежуточная аттестация по дисциплине проводится в форме дифференцированного зачета. К дифференцированному зачету допускается студент, успешно выполнивший практические работы и имеющий положительные оценки.

Для успешного освоения дисциплины «Ветеринарная фармация и фармакогнозия» в учебно-методическом пособии по изучению дисциплины приводится краткое содержание каждой темы занятия, перечень ключевых вопросов для подготовки и организации самостоятельной работы студентов.

Универсальная система оценивания результатов обучения приведена в таблице 1 и включает в себя системы оценок: 1) «отлично», «хорошо», «удовлетворительно», «неудовлетворительно»; 2) «зачтено», «не зачтено»; 3) 100-балльную (процентную) систему и правило перевода оценок в пятибалльную систему.

Таблица 1 – Система оценок и критерии выставления оценки

Система	2	3	4	5
---------	---	---	---	---

Критерий \ оценок	0–40 %	41–60 %	61–80 %	81–100 %
	«неудовлетворительно»	«удовлетворительно»	«хорошо»	«отлично»
	«не зачтено»	«зачтено»		
1. Системность и полнота знаний в отношении изучаемых объектов	Обладает частичными и разрозненными знаниями, которые не может научно- корректно связывать между собой (только некоторые из которых может связывать между собой)	Обладает минимальным набором знаний, необходимым для системного взгляда на изучаемый объект	Обладает набором знаний, достаточным для системного взгляда на изучаемый объект	Обладает полнотой знаний и системным взглядом на изучаемый объект
2. Работа с информацией	Не в состоянии находить необходимую информацию, либо в состоянии находить отдельные фрагменты информации в рамках поставленной задачи	Может найти необходимую информацию в рамках поставленной задачи	Может найти, интерпретировать и систематизировать необходимую информацию в рамках поставленной задачи	Может найти, систематизировать необходимую информацию, а также выявить новые, дополнительные источники информации в рамках поставленной задачи
3. Научное осмысление изучаемого явления, процесса, объекта	Не может делать научно корректных выводов из имеющихся у него сведений, в состоянии проанализировать только некоторые из имеющихся у него сведений	В состоянии осуществлять научно корректный анализ предоставленной информации	В состоянии осуществлять систематический и научно корректный анализ предоставленной информации, вовлекает в исследование новые релевантные задачи данные	В состоянии осуществлять систематический и научно-корректный анализ предоставленной информации, вовлекает в исследование новые релевантные поставленной задаче данные, предлагает новые ракурсы поставленной задачи
4. Освоение стандартных алгоритмов решения профессиональных задач	В состоянии решать только фрагменты поставленной задачи в соответствии с заданным алгоритмом, не освоил предложенный алгоритм, допускает ошибки	В состоянии решать поставленные задачи в соответствии с заданным алгоритмом	В состоянии решать поставленные задачи в соответствии с заданным алгоритмом, понимает основы предложенного алгоритма	Не только владеет алгоритмом и понимает его основы, но и предлагает новые решения в рамках поставленной задачи

При необходимости для обучающихся инвалидов или обучающихся с ОВЗ предоставляется дополнительное время для подготовки ответа с учетом его индивидуальных психофизических особенностей.

1 МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИЗУЧЕНИЮ ДИСЦИПЛИНЫ

Осваивая курс, студент должен научиться работать на лекциях, практических занятиях и организовывать самостоятельную внеаудиторную деятельность.

Для успешного усвоения теоретического материала по дисциплине «Ветеринарная фармация и фармакогнозия» студенту необходимо регулярно посещать лекции, активно работать на практических занятиях, перечитывать лекционный материал, значительное внимание уделять самостоятельному изучению дисциплины. Поэтому, важным условием успешного освоения дисциплины обучающимися является создание системы правильной организации труда, позволяющей распределить учебную нагрузку равномерно в соответствии с графиком образовательного процесса. Большую помощь в этом может оказать составление плана работы на семестр, месяц, неделю, день.

Все задания к практическим занятиям, а также задания, вынесенные на самостоятельную работу, рекомендуется выполнять непосредственно после соответствующей темы лекционного курса. Это способствует лучшему усвоению материала, позволяет своевременно выявить и устранить «пробелы» в знаниях, систематизировать ранее пройденный материал, на его основе приступить к овладению новыми знаниями и навыками.

Во время лекции студенту важно внимательно слушать лектора, конспектируя существенную информацию, анализировать полученный в ходе лекционного занятия материал с ранее прочитанным и усвоенным материалом в области содержания животных, укладывать новую информацию в собственную, уже имеющуюся, систему знаний. По ходу лекции необходимо подчеркивать новые термины, определения, устанавливать их взаимосвязь с изученными ранее понятиями. Перед проведением практических занятий рекомендуется повторное изучение лекционного материала для повышения результативности занятий и лучшего усвоения материала.

Тематический план лекционных занятий (ЛЗ) представлен в таблице 2.

Таблица 2 – Структура ЛЗ

Номер темы	Содержание лекционного занятия
1	Развитие, становление и основные аспекты фармации
2	Государственная фармакопея
3	Государственный контроль при обращении лекарственных средств
4	Фармацевтическая деятельность, производство и маркировка лекарственных средств
5	Качество, мониторинг безопасности и уничтожение лекарственных препаратов
6	Ответственность за нарушение законодательства при обращении лекарственных средств и возмещение вреда, причиненного здоровью граждан вследствие применения лекарственных препаратов
7	Лекарственное растительное сырье
8	Лекарственные средства животного происхождения

Если лектор приглашает студентов к дискуссии, то необходимо принять в ней активное участие. Если на лекции студент не получил ответа на возникшие у него вопросы, он может в конце лекции задать эти вопросы лектору курса дисциплины.

Тема 1. Развитие, становление и основные аспекты фармации

Методические рекомендации

Предмет и задачи фармацевтической химии и ее связь с другими науками. Классификация лекарственных веществ. Фармацевтическая терминология. Основные этапы разработки лекарственных веществ. Зависимость фармакологического действия лекарственных веществ от некоторых физических и химических свойств.

Вопросы для самоконтроля

1. Задачи фармацевтической химии.
2. Основные термины в фармации.
3. Этапы разработки лекарственных веществ.

Тема 2. Государственная фармакопея.

Методические рекомендации

Фармакопея. Общая фармакопейная статья. Фармакопейная статья. Фармакопейная статья предприятия. Структура фармакопейной статьи.

Вопросы для самоконтроля

1. Государственная фармакопея.
2. Доклинические и клинические испытания новых лекарственных средств.
3. Пути изыскания и аспекты поиска новых лекарственных веществ.

Тема 3. Государственный контроль при обращении лекарственных средств

Методические рекомендации

Федеральный закон № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств». Государственная регистрация лекарственных средств. Понятие лекарственных средств, в соответствии с действующим законодательством. Перечни и списки лекарственных средств, подлежащих контролю в соответствии с действующим законодательством.

Вопросы для самоконтроля

1. Порядок государственной регистрации лекарственных средств.
2. Понятие лекарственных средств, в соответствии с действующим законодательством.

3. Минимальный ассортимент лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи.

4. Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации.

5. Список наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, оборот которых в Российской Федерации запрещен.

Тема 4. Фармацевтическая деятельность, производство и маркировка лекарственных средств

Методические рекомендации

Федеральный закон № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» ст. 46. Маркировка лекарственных средств. Требования к производству лекарственных препаратов.

Вопросы для самоконтроля

1. Прием промежуточной и нерасфасованной продукции.
2. Особенности при работе с сухими материалами и продуктами.
3. Требования, предъявляемые к упаковочным материалам.
4. Маркировка лекарственных препаратов.

Тема 5. Качество, мониторинг безопасности и уничтожение лекарственных препаратов

Методические рекомендации

Мониторинг безопасности лекарственных препаратов, находящихся в обращении на территории Российской Федерации. Федеральный закон № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» ст. 59. Основания и порядок уничтожения лекарственных средств. Приказ Минздравсоцразвития России от 26.08.2010 № 757н «Об утверждении порядка осуществления мониторинга безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения, регистрации побочных действий, серьезных нежелательных реакций, непредвиденных нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов для медицинского применения». Постановление Правительства Российской Федерации от 03.09.2010 № 674 «Об утверждении Правил уничтожения недоброкачественных лекарственных средств, фальсифицированных лекарственных средств и контрафактных лекарственных средств».

Вопросы для самоконтроля

1. Что регламентирует закон № 184-ФЗ «О техническом регулировании в сфере контроля качества лекарственных средств»?
2. Какие нормативно-правовые акты регламентируют контроль качества лекарственных средств, изготовленных в аптеке?

3. Кем в Российской Федерации осуществляется государственный надзор за оборотом лекарственных средств?

4. Какой нормативно-правовой акт регламентирует порядок осуществления мониторинга безопасности лекарственных препаратов?

Тема 6. Ответственность за нарушение законодательства при обращении лекарственных средств и возмещение вреда, причиненного здоровью граждан вследствие применения лекарственных препаратов

Методические рекомендации

Государственный контроль (надзор) в сфере обращения лекарственных средств. Федеральный закон № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» ст. 68. Ответственность за нарушение законодательства Российской Федерации при обращении лекарственных средств. Статья 69. Возмещение вреда, причиненного здоровью граждан вследствие применения лекарственных препаратов.

Вопросы для самоконтроля

1. Перечислите полномочия Министерства здравоохранения РФ в сфере контроля качества лекарственных средств.

2. Перечислите основные составляющие системы государственного контроля качества лекарственных средств.

3. Понятия контроль и надзор.

4. Деятельность, осуществляемая Росздравнадзором в области выборочного контроля качества лекарственных средств.

Тема 7. Лекарственное растительное сырье

Методические рекомендации

Классификация ЛРС. Состав ЛРС. Биологически активные вещества. Заготовка ЛРС. Технология приготовления. Гомеопатические препараты.

Вопросы для самоконтроля

1. Как классифицируется ЛРС?

2. Требования ОФС.1.1.0004.15 Отбор проб, ОФС. 1.1.0005.15 Отбор проб лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов.

Тема 8. Лекарственные средства животного происхождения

Методические рекомендации

Рыбий жир. Спермацет. АСД. Яды змей. Продукты жизнедеятельности медоносной пчелы. Гомеопатические препараты.

Вопросы для самоконтроля

1. Применение рыбьего жира в ветеринарии.
2. Что такое спермацет?
3. Применение препаратов ядов змей.
4. Механизм действия пчелиного яда на организм животного.
5. Механизм действия АСД.

2 МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПОДГОТОВКЕ К ПРАКТИЧЕСКИМ ЗАНЯТИЯМ

Семинарские занятия по дисциплине «Введение в профессию» являются важной составной частью учебного процесса изучаемого курса, поскольку помогают лучшему усвоению курса дисциплины, закреплению знаний.

Тематический план практических (ПЗ) занятий представлен в таблице 3.

Таблица 3 – Структура ПЗ

Номер темы	Содержание лекционного занятия
1	Развитие, становление и основные аспекты фармации.
2	Государственная фармакопея.
3	Государственный контроль при обращении лекарственных средств.
4	Фармацевтическая деятельность, производство и маркировка лекарственных средств.
5	Качество, мониторинг безопасности и уничтожение лекарственных препаратов.
6	Ответственность за нарушение законодательства при обращении лекарственных средств и возмещение вреда, причиненного здоровью граждан вследствие применения лекарственных препаратов.
7	Лекарственное растительное сырье.
8	Лекарственные средства животного происхождения.

На практическом занятии обучающийся должен принимать активное участие в обсуждении рассматриваемых вопросов, поддерживать диалог с преподавателем и другими обучающимися. При подготовке к практическим занятиям обучающийся должен подготовить пройденный лекционный материал.

Тема 1. Развитие, становление и основные аспекты фармации

Цель занятия: получение умений и навыков общей структуры фармации и связь между ее составляющими.

Предмет и задачи фармацевтической химии и ее связь с другими науками. Фармацевтическая химия – наука, изучающая способы получения, строение, физические и химические свойства лекарственных веществ; взаимосвязь между их химической структурой и действием на организм; методы контроля качества лекарств и изменения, происходящие при их хранении.

Основными методами исследования лекарственных веществ в фармацевтической химии являются анализ и синтез. Задачи, стоящие перед фармацевтической химией, решаются с помощью классических физических,

химических и физико-химических методов, которые используются как для синтеза, так и для анализа лекарственных веществ.

Фармацевтическая химия занимает центральное место среди других специальных фармацевтических дисциплин – фармакогнозии, технологии лекарств, фармакологии, организации и экономики фармации, токсикологической химии – и является своеобразным связующим звеном между ними. Например, фармакогнозия – наука, изучающая растительное лекарственное сырье, – создает основу для создания новых препаратов, которые анализирует фармацевтическая химия. Это же относится и к технологии лекарств, и к их хранению и отпуску. В области исследования взаимосвязи между структурой молекул лекарственных веществ и их действием на организм фармацевтическая химия близко примыкает к фармакологии.

Поскольку лекарство предназначено для больного организма (для человека, животного), то фармацевтическая химия тесно связана с теоретическими медико-ветеринарными (анатомией, физиологией и др.) и клиническими дисциплинами (терапией, хирургией, акушерством и гинекологией, паразитологией и др.). Базируется фармацевтическая химия на теории и законах таких химических наук, как неорганическая, органическая, аналитическая, физическая и коллоидная химия.

При разработке способов контроля качества лекарственных препаратов в фармацевтической химии применяют методы аналитической химии. Вместе с тем фармацевтический анализ имеет свои специфические особенности и включает три обязательных этапа: определение подлинности препарата, контроль его доброкачественности (установление допустимых пределов примесей) и количественное определение лекарственного вещества.

И, наконец, развитие фармацевтической химии невозможно без широкого использования законов таких точных наук, как физика и математика, без которых нельзя познать физические методы исследования лекарственных веществ и различные способы расчета, применяемые в фармацевтическом анализе.

Классификация лекарственных веществ. И в медицине, и в ветеринарии существуют два основных принципа классификации лекарственных веществ: по системному действию на организм и по химическому строению. Первый принцип используется в фармакологии, второй – в фармацевтической химии.

Химическая классификация позволяет распределить все лекарственные препараты по группам в соответствии с их химической структурой. В то же время по этой классификации в одной и той же группе могут оказаться лекарственные вещества с различным фармакологическим действием.

Тем не менее для фармацевтической химии рассмотрение лекарственных веществ с точки зрения химической классификации имеет важное значение для изучения и исследования способов получения препаратов, установления связей между химической структурой и фармакологическим действием, а также для разработки способов фармацевтического анализа, основанного на химических и физических свойствах лекарств. По этой классификации все лекарственные препараты подразделяются на две группы – неорганические и органические.

Неорганические препараты классифицируют в соответствии с положением элементов в периодической системе Менделеева и по основным классам: оксиды, кислоты, гидроксиды, соли, комплексные соединения. Органические лекарственные вещества классифицируют так, как это принято в органической химии. При этом используют два классификационных признака: структуру углеродной цепи или цикла и природу функциональной группы.

По первому признаку органические лекарственные вещества подразделяют на алифатические (ациклические) и циклические, последние, в свою очередь, на карбоциклические и гетероциклические соединения. Гетероциклические классифицируют по числу атомов, образующих цикл, природе гетероатомов и их количеству, а также по числу гетероциклов или характеру конденсированной системы, включающей гетероциклы или ароматические циклы. Карбоциклические соединения объединяют два ряда веществ – алициклические и ароматические. Вещества, структура которых включает только атомы углерода и водорода (углеводороды), классифицируют как углеводороды, в молекуле которых один или несколько атомов водорода замещены на функциональные группы.

По второму классификационному признаку, в зависимости от наличия в молекуле той или иной функциональной группы, алифатические и ароматические углеводороды разделяют на галогенопроизводные, спирты, фенолы, простые и сложные эфиры, альдегиды и их производные (имины, оксимы, гидразоны, семикарбозоны, тиосемикарбозоны), кетоны, сульфокислоты, карбоновые кислоты и их производные (соли, ангидриды, амиды, гидразиды и др.), нитро- и нитрозосоединения, амины, гидразины, диазо- и азосоединения.

Фармацевтическая терминология. В фармацевтической химии используют две основные группы терминов: общие и специфические. Последние идентичны терминам, применяемым в аналитической, неорганической и органической химии. В 1980 г. Министерство здравоохранения СССР ввело в действие Терминологический словарь (ч. I, вып. I). В него вошли термины и смысловое содержание основных понятий в области лекарственных средств:

- лекарственное вещество – лекарственное средство, представляющее собой индивидуальное химическое соединение или биологическое вещество;
- лекарственная форма – придаваемое лекарственному средству или лекарственному растительному сырью удобное для применения состояние, при котором достигается необходимый лечебный эффект;
- лекарственный препарат – лекарственное средство в виде определенной лекарственной формы;
- сильнодействующее лекарственное средство – лекарственное средство, входящее в список Б, установленный Государственной фармакопеей (ГФ);
- ядовитое лекарственное средство – лекарственное средство, входящее в список А, установленный ГФ;
- наркотическое лекарственное средство – лекарственное средство, утвержденное уполномоченным на то органом как наркотическое средство.

Термин «лекарственный препарат» в фармацевтической химии используется аналогично термину «лекарственное вещество», т. е. допускается отступление от терминологического словаря.

Есть специфические термины, используемые только для фармацевтического анализа: «испытание на подлинность», «испытание на чистоту», «количественное определение», для выполнения которого применяют такие методы, как титриметрия и гравиметрия (не рекомендуется использовать устаревшие термины «весовой анализ» и «объемный анализ»). Термин «концентрация» постепенно теряет свое значение. В настоящее время рассматриваются три вида концентрации:

1) концентрация молекул – отношение числа молекул к объему всей системы (Л-1);

2) массовая концентрация – отношение массы компонента к объему всей системы (г/л);

3) молярная концентрация – отношение количества вещества к объему всей системы (моль/л).

Введен также термин «доля», когда речь идет об отношении масс, объемов или количеств компонента и всей системы:

1) массовая доля – отношение массы компонента к массе всей системы;

2) объемная доля – отношение объема компонента к объему всей системы;

3) молярная доля – отношение количества компонента к количеству вещества во всей системе.

Основные этапы разработки лекарственных веществ. Создание новых лекарственных веществ связано с невероятной сложностью биологических испытаний, длительностью разработки технологии производства и требует огромных затрат. На Западе стоимость разработки оригинального лекарственного препарата оценивается в десятки и сотни миллионов долларов, что во много раз превышает расходы на эти же цели в нашей стране.

Принято различать два уровня создания оригинальных лекарственных веществ. К оригинальным лекарственным средствам, опережающим мировой уровень, относятся те из них, которые по своему лечебному действию превосходят известные отечественные и зарубежные аналоги. К оригинальным лекарственным средствам, соответствующим мировому уровню, относятся те, которые по лечебному действию сопоставимы с лучшими зарубежными, но превосходят отечественные аналоги. Процесс создания оригинального лекарственного средства длится не менее 12 лет, а воспроизводимого на основе зарубежных аналогов – 5–6 лет.

Разработка лекарственного препарата включает следующие этапы:

1) идея создания нового лекарственного средства;

2) синтез предварительно отобранных веществ;

3) фармакологический скрининг;

4) клиническая проверка;

5) разработка технологий производства нового лекарственного препарата и наиболее рациональных лекарственных форм;

б) подготовка нормативной технической документации, включающей способы контроля качества как самого лекарственного препарата, так и его лекарственных форм;

7) внедрение препарата в промышленное производство и отработка всех стадий его получения в заводских условиях.

Испытания нового препарата и соединений ведут на самых разных уровнях: молекулярном, клеточном, субклеточном, на уровне тканей и органов животных, а также целостного организма. Новый препарат обязательно должен иметь преимущества перед существующими и выдерживать необходимые требования в отношении токсичности, в том числе канцерогенности, эмбриотропности, мутагенности и других показателей безвредности. Испытания выполняются, как правило, на трех видах лабораторных животных и животных тех видов, на которых ориентирован данный препарат. Терапевтическая ценность нового лекарственного средства окончательно оценивается в процессе широких клинических испытаний. На препарат, прошедший клинические испытания, готовят регламент производства, отражающий технологию проведения и аналитический контроль каждой стадии получения препарата. Кроме того, разрабатывается научно-техническая документация на субстанцию – конечный продукт производства.

Зависимость фармакологического действия лекарственных веществ от некоторых физических и химических свойств. Следует заметить, что химическая структура далеко не единственный фактор, влияющий на фармакологическую активность лекарственного вещества. Если даже выбрана оптимальная химическая структура, важно, чтобы лекарственное средство могло быть перенесено к месту действия и поставлено в условия, необходимые для взаимодействия с биологическим субстратом. А для этого надо, чтобы оно обладало определенным комплексом физических и химических свойств, обеспечивающих его распределение в организме, поскольку биологический ответ организма на данное вещество зависит от очень многих факторов: проникновения вещества через липидный слой, транспорта, процессов адсорбции, ионизации, комплексообразования, метаболизма и др., а это уже зависит от физико-химических свойств вещества.

Биологический ответ организма на вещество прежде всего зависит от его растворимости. Растворимость обуславливает распределение вещества в организме и во многом определяет фармакологические свойства препаратов, так как она существенно влияет на проникновение лекарственного вещества из кишечника в кровь (на всасывание, фильтрацию, диффузию и др.), обеспечивая определенную биодоступность вещества.

При синтезе лекарственных веществ определенную ориентировку может дать установленная закономерность воздействия тех или иных радикалов (атомных групп) на гидрофильность или гидрофобность (липофильность) вещества. Выяснено, что сродство к воде уменьшается при введении радикалов в такой последовательности: карбоксильная → гидроксильная → альдегидная → кетогруппа → аминогруппа → амидогруппа → имидогруппа (гидрофильные

группы) и метил → метилен → этил → пропил → алкил → фенил (гидрофобные радикалы).

Большинство жизненно важных систем организма функционирует в водной среде или включает воду, и эта среда предъявляет определенные требования к структуре лекарственных веществ, молекулы которых должны обладать гидрофильно-гидрофобными свойствами. Последние определяют возможность их распределения между водой и липидами и, следовательно, взаимодействия с ферментами и рецепторами. В связи с этим была предпринята попытка систематизировать лекарственные вещества с учетом зависимости между их гидрофобностью и фармакологической активностью.

Важное значение имеет растворимость лекарственного вещества в липидах, а также коэффициент его распределения между водой и липидами. Этот фактор обуславливает проникновение лекарственного вещества через мембраны к клеткам тканей.

Фармакологическая активность многих лекарственных веществ в значительной степени обусловлена блокированием функций ионных каналов в биомембранах. Это взаимодействие может быть представлено как перенос молекулы (части молекулы) вещества из водной среды в органическую фазу, которую представляет канальная система. Представления о ионных каналах как молекулярных мишенях для лекарственных веществ, а также относительной гидрофобности внутренней полости ионных каналов по сравнению с окружающей полярной средой позволяют коррелировать соотношение «структура–активность» для данного класса органических молекул. Это дает возможность предсказать эффективность данной группы соединений и вести направленный синтез биологически активных веществ, а также исследовать их влияние на организм.

На скорость всасывания лекарственного вещества влияет и рН среды. Ионы водорода и гидроксила практически не могут проникать в клетки. Препятствием служит их высокая реакционная способность, взаимодействие с концевыми химическими группами, локализованными на поверхности клетки. Исходя из этого, изменяя рН среды при пероральном введении лекарств, можно увеличивать или уменьшать число недиссоциированных молекул и таким образом усиливать или ослаблять процесс проникновения лекарственных препаратов в клетку.

На активность лекарств влияет и молекулярная масса. Например, алифатические соединения (углеводороды и спирты) по мере увеличения молекулярной массы снижают свою активность и токсичность. Полимеры в зависимости от молекулярной массы нередко настолько меняют свое фармакологическое действие, что оно становится противоположным действию исходных мономеров.

Фармакокинетические свойства лекарственных веществ, такие как липофильность, гидрофобность, растворимость, прямо или косвенно зависят в растворах от поверхностного натяжения, которое имеет своей основой некомпенсированное взаимодействие между молекулами жидкости, образующими ее поверхностный и ближайший к нему слой. Это приводит к

появлению избыточной свободной энергии у молекул поверхностного слоя, которая воздействует не только на физико-химические параметры, но и на биологическую активность. Установлена, например, корреляция между поверхностным натяжением и наркотическим действием некоторых веществ.

Понятно, что каждый из перечисленных факторов сам по себе не является определяющим в фармакологическом действии лекарств. Они находятся во взаимосвязи, установление которой требует колоссальной работы, но позволяющей более целенаправленно управлять синтезом лекарственных веществ.

Задание. Составить глоссарий основных терминов в фармации.

Тема 2. Государственная фармакопея

Цель занятия: получение умений и практических навыков работы с государственными положениями, регламентирующими качество лекарственных средств. Получить общие представления и практические навыки работы с ГФ, ОФС, ФС, действующими приказами и инструкциями, регламентирующими работу контрольно-аналитической службы в Российской Федерации по внутриаптечному контролю лекарственных средств.

Государственная фармакопея. Основным нормативным документом, регламентирующим фармацевтический анализ в Российской Федерации и других странах, является Фармакопея. В РФ это Государственная фармакопея (ГФ РФ).

В странах Евросоюза действует Европейская фармакопея (Eur. Ph), в США – USP, Великобритании – BP и Японии – JP и др. Кроме того, известна фармакопея, которую издает Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ, WHO), – Международная фармакопея (The International Pharmacopoeia).

Государственная фармакопея – это основной документ, регламентирующий фармацевтический анализ.

Фармакопея (pharmacopoeia) – греческое слово, содержащее два корня: pharmakon – лекарство и poieo – делаю (искусство приготовления лекарств).

Фармакопея – это официальное руководство для фармацевтов (провизоров), содержащее описание свойств, проверки подлинности и качества, условий хранения ЛС.

Фармакопея содержит обязательные общегосударственные стандарты и положения, нормирующие качество лекарственных средств.

ГФ состоит из общих фармакопейных статей (ОФС) и фармакопейных статей (ФС).

Общая фармакопейная статья – это Государственный стандарт качества ЛС, содержащий основные требования к лекарственной форме и/или описание стандартных методов контроля качества лекарственных средств. ОФС включает перечень нормируемых показателей или методов испытания для конкретной лекарственной формы, описание физических, физико-химических, химических,

биохимических, биологических, микробиологических методов анализа ЛС, требование к используемым реактивам, титрованным растворам, индикаторам.

Фармакопейная статья – это Государственный стандарт качества ЛС под международным непатентованным названием (МНН), которое дает Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) для однокомпонентных ЛС (если оно имеется), содержащий обязательный перечень показателей и методов контроля качества (с учетом его лекарственной формы), соответствующих требованиям ведущих зарубежных фармакопей.

Общие фармакопейные статьи и фармакопейные статьи должны пересматриваться Научным центром экспертизы и государственного контроля ЛС Минздрава России не реже, чем через 5 лет.

Фармакопейная статья предприятия – стандарт качества лекарственного средства под торговым названием, содержащий перечень показателей и методов контроля качества ЛС производства конкретного предприятия, учитывающий конкретную технологию данного предприятия и прошедший экспертизу и регистрацию в установленном порядке.

Структура фармакопейной статьи. Структура фармакопейной статьи на субстанцию включает название субстанции на русском языке и химическое название. Ниже и в центре изображается структурная формула. В эмпирической формуле первым записывается углерод, затем водород, а далее – все элементы в алфавитном порядке.

В разделе «Описание» обычно приводятся показатели внешнего вида ЛС: его физическое состояние (агрегатное – аморфное или кристаллическое), форма и величина кристаллов, цвет, запах. Указываются гигроскопичность и возможные изменения при хранении на воздухе или на свету.

В разделе «Растворимость» указывается растворимость в воде, 95%-ном этаноле, хлороформе, эфире и других растворителях.

В разделе «Подлинность» указываются характеристики УФ и ИК спектров поглощения или других методов, а также 2–3 химические реакции, наиболее специфичные для данного ЛС.

В разделе «Посторонние (специфические) примеси» приводятся методики обнаружения и допустимые нормы технологических примесей или примесей, образующихся в процессе хранения.

Источники примесей в лекарственном средстве разнообразны. Различают два типа примесей. Примеси «наследственные» попадают в ЛС из плохо очищенных реагентов, растворителей, материала аппаратуры, вспомогательных веществ. Например, в препарате «Кислота борная» могут содержаться примеси хлоридов, сульфатов, тяжелых металлов, кальция, железа, мышьяка, а также буры. Примеси «приобретенные» образуются при несоблюдении условий хранения (например, примесь хинона при окислении фенола на свету). Примеси, содержащиеся в ЛС, не должны влиять на его физические, химические свойства и фармакологическую активность.

Приблизительную (в определенных пределах) оценку содержания некоторых допустимых примесей осуществляют с помощью эталонных растворов.

Эталонный метод основан на наблюдении в одинаковых условиях окраски или мутности, возникающих под действием какого-либо реактива на испытуемое вещество в сравнении с эталонным раствором. Эталон представляет собой стандартный образец, содержащий некоторое количество определяемой примеси. Установление наличия примесей производят визуально, фотоколориметрическим или нефелометрическим методом. Для этого сравнивают результаты реакций в растворе эталона и в растворе препарата после добавления одинаковых количеств соответствующих реактивов.

В разделе «Остаточные органические растворители» приводятся результаты определения остаточных количеств растворителей, если они использовались в технологическом процессе изготовления ЛС.

В разделах «Хлориды», «Сульфаты», «Сульфатная зола и тяжелые металлы» указываются допустимые пределы этих примесей, в разделе «Мышьяк» указываются допустимые пределы или требования на отсутствие мышьяка.

В разделах «Потеря массы при высушивании» и «Вода» указываются условия сушки, нормы потери в массе при высушивании или содержание влаги.

Одним из критериев качества является постоянство состава ЛС.

Препарат в присутствии влаги и при нагревании может гидролизироваться, при этом состав лекарственного средства изменяется. Необратимые изменения состава происходят также при выветривании – потере кристаллизационной воды. Кроме того, свойства ЛС изменяются при поглощении углекислого газа из воздуха.

В разделах «Токсичность», «Пирогенность», «Содержание веществ гистаминподобного действия» указываются тест-дозы, способы введения, срок наблюдения эффекта.

В разделе «Микробиологическая чистота» описывается метод определения микроорганизмов и допустимые пределы их содержания.

В разделе «Количественное определение» дается описание метода(ов) количественного определения основного вещества, содержащегося в ЛС, его массовая доля в процентах или активность в единицах действия на миллиграмм (ЕД/мг) при пересчете на активное вещество.

Далее следуют разделы «Упаковка», «Маркировка», «Транспортирование» и «Хранение». В последнем из перечисленных разделов указываются условия хранения, которые обеспечивают сохранность ЛС, срок годности, отмечаются особенности хранения для ЛС, отнесенных к ядовитым, сильнодействующим, психотропным, наркотическим средствам.

Раздел «Применение» содержит информацию о лекарственных формах препарата, способах введения и дозировке.

Задание. Приведите примеры фармакопейного сырья с различными размерами частиц (укажите их латинские названия, химический состав, применение).

Тема 3. Государственный контроль при обращении лекарственных средств

Цель работы: понимать и использовать методы анализа в сфере обращения лекарственных средств.

В соответствии со ст. 13 ФЗ № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» в Российской Федерации допускаются производство, изготовление, хранение, перевозка, ввоз в Российскую Федерацию, вывоз из Российской Федерации, реклама, отпуск, реализация, передача, применение, уничтожение лекарственных препаратов, если они зарегистрированы соответствующим уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

Государственной регистрации подлежат:

1) все лекарственные препараты, впервые подлежащие вводу в обращение в Российской Федерации;

2) лекарственные препараты, зарегистрированные ранее, но произведенные в других лекарственных формах в соответствии с перечнем наименований лекарственных форм (Приказ Минздрава России от 27.07.2016 № 538н «Об утверждении Перечня наименований лекарственных форм лекарственных препаратов для медицинского применения»), в новой дозировке при доказательстве ее клинической значимости и эффективности;

3) новые комбинации зарегистрированных ранее лекарственных препаратов.

Государственная регистрация лекарственных препаратов осуществляется по результатам экспертизы лекарственных средств, а государственная регистрация орфанных лекарственных препаратов осуществляется по результатам экспертизы документов, представленных для определения возможности рассматривать лекарственный препарат для медицинского применения при осуществлении государственной регистрации в качестве орфанного лекарственного препарата, и по результатам экспертизы лекарственных средств.

Государственная регистрация лекарственного препарата осуществляется соответствующим уполномоченным федеральным органом исполнительной власти в срок, не превышающий ста шестидесяти рабочих дней со дня принятия соответствующего заявления о государственной регистрации лекарственного препарата. В указанный срок включается время, необходимое для повторного проведения экспертизы лекарственного средства в соответствии со статьей 25 Федерального закона № 61-ФЗ. Срок государственной регистрации лекарственного препарата исчисляется со дня принятия соответствующим уполномоченным федеральным органом исполнительной власти соответствующего заявления о государственной регистрации лекарственного препарата с приложением необходимых документов по день выдачи регистрационного удостоверения лекарственного препарата. Время, необходимое для направления уполномоченным федеральным органом

исполнительной власти запроса о представлении необходимых материалов и представления заявителем ответа на данный запрос в соответствии со ст. 16, 19 и 23 Федерального закона № 61-ФЗ, не учитывается при исчислении срока государственной регистрации лекарственного препарата.

Понятие лекарственных средств, в соответствии с действующим законодательством. В соответствии со ст. 4 п. 1 Федерального закона РФ от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» лекарственные средства – вещества или их комбинации, вступающие в контакт с организмом человека или животного, проникающие в органы, ткани организма человека или животного, применяемые для профилактики, диагностики (за исключением веществ или их комбинаций, не контактирующих с организмом человека или животного), лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности и полученные из крови, плазмы крови, из органов, тканей организма человека или животного, растений, минералов методами синтеза или с применением биологических технологий. К лекарственным средствам относятся фармацевтические субстанции и лекарственные препараты.

Фармацевтическая субстанция – лекарственное средство в виде одного или нескольких обладающих фармакологической активностью действующих веществ вне зависимости от природы происхождения, которое предназначено для производства, изготовления лекарственных препаратов и определяет их «эффективность (п. 2 ст. 4 ФЗ № 61-ФЗ).

Лекарственные препараты – лекарственные средства в виде лекарственных форм, применяемые для профилактики, диагностики, лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности (п. 4 ст. 4 ФЗ № 61-ФЗ). Основная группа лекарственных препаратов – это оригинальные и воспроизведённые лекарственные средства.

Оригинальный лекарственный препарат – лекарственный препарат с новым действующим веществом, который первым зарегистрирован в Российской Федерации или в иностранных государствах на основании результатов доклинических исследований лекарственных средств и клинических исследований лекарственных препаратов, подтверждающих его качество, эффективность и безопасность (п. 10.1 ст. 4 ФЗ № 61-ФЗ).

Воспроизведенный лекарственный препарат – лекарственный препарат для медицинского применения, который имеет эквивалентный референтному лекарственному препарату качественный состав и количественный состав действующих веществ в эквивалентной лекарственной форме, либо лекарственный препарат для ветеринарного применения, который имеет такие же, что и референтный лекарственный препарат, качественный состав и количественный состав действующих веществ в такой же лекарственной форме, биоэквивалентность или терапевтическая эквивалентность которых соответствующему референтному лекарственному препарату подтверждена соответствующими исследованиями (п. 12 ст. 4 ФЗ № 61-ФЗ).

Взаимозаменяемый лекарственный препарат – лекарственный препарат с доказанной терапевтической эквивалентностью или биоэквивалентностью в

отношении референтного лекарственного препарата, имеющий эквивалентные ему качественный состав и количественный состав «действующих веществ, состав вспомогательных веществ, лекарственную форму и способ введения (п. 12.3 ст. 4 ФЗ № 61-ФЗ). Биоаналоговый (биоподобный) лекарственный препарат (биоаналог) – биологический лекарственный препарат, схожий по параметрам качества, эффективности и безопасности с референтным биологическим лекарственным препаратом в такой же лекарственной форме и имеющий идентичный способ введения (п. 12.2 ст. 4 ФЗ № 61-ФЗ).

Фальсифицированное лекарственное средство – лекарственное средство, сопровождаемое ложной информацией о его составе и (или) производителе (п. 37 ст. 4 ФЗ № 61-ФЗ).

Недоброкачественное лекарственное средство – лекарственное средство, не соответствующее требованиям фармакопейной статьи либо в случае ее отсутствия требованиям нормативной документации или нормативного документа (п. 38 ст. 4 ФЗ № 61-ФЗ). Контрафактное лекарственное средство – лекарственное средство, находящееся в обороте с нарушением гражданского законодательства (п. 39 ст. 4 ФЗ № 61-ФЗ).

Орфанные лекарственные препараты – лекарственные препараты, предназначенные исключительно для диагностики или патогенетического лечения (лечения, направленного на механизм развития заболевания) редких (орфанных) заболеваний (п. 6.1 ст. 4 ФЗ № 61-ФЗ).

Перечни и списки лекарственных средств, подлежащих контролю в соответствии с действующим законодательством. Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации, утверждённый Постановлением Правительства РФ от 30.06.1998 № 681 «Об утверждении перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в РФ»:

Наркотические лекарственные средства – лекарственные препараты и фармацевтические субстанции, содержащие наркотические средства и включенные в Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации, в соответствии с законодательством Российской Федерации, международными договорами Российской Федерации, в том числе Единой конвенцией о наркотических средствах 1961 года (п. 8 ст. 4 ФЗ № 61-ФЗ).

Психотропные лекарственные средства – лекарственные препараты и фармацевтические субстанции, содержащие психотропные вещества и включенные в Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации, в соответствии с законодательством Российской Федерации, международными договорами Российской Федерации, в том числе Конвенцией о психотропных веществах 1971 года (п. 9 ст. 4 ФЗ № 61-ФЗ).

Прекурсоры наркотических средств и психотропных веществ – вещества, часто используемые при производстве, изготовлении, переработке наркотических средств и психотропных веществ, включенные в Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих

контролю в Российской Федерации, в соответствии с законодательством Российской Федерации, международными договорами Российской Федерации, в том числе Конвенцией Организации Объединенных Наций о борьбе против незаконного оборота наркотических средств и психотропных веществ 1988 года (ст. 3 ФЗ № 3-ФЗ).

В данный перечень включены четыре списка:

1. Список наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, оборот которых в Российской Федерации запрещен в соответствии с законодательством Российской Федерации и международными договорами Российской Федерации (список I).

Например, наркотические средства списка I: гашиш, героин, дезоморфин, каннабис (марихуана), опий, эфедрон.

Психотропные вещества списка I: амфетамин, катинон.

Прекурсоры списка I: изосафрол, лизергиновая кислота.

2. Список наркотических средств и психотропных веществ, оборот которых в Российской Федерации ограничен и в отношении которых устанавливаются меры контроля в соответствии с законодательством Российской Федерации и международными договорами Российской Федерации (список II).

Например, наркотические средства списка II: кодеин, морфин, сомбревин, тримеперидин, фентанил.

Психотропные вещества списка II: амобарбитал (барбамил), этаминалнатрия (пентобарбитал), хальцион (триазолам).

3. Список психотропных веществ, оборот которых в Российской Федерации ограничен и в отношении которых допускается исключение некоторых мер контроля в соответствии с законодательством Российской Федерации и международными договорами Российской Федерации (список III).

Например: барбитал, диазепам, нитразепам, хлордиазепоксид, фенобарбитал.

4. Список прекурсоров, оборот которых в Российской Федерации ограничен и в отношении которых устанавливаются меры контроля в соответствии с законодательством Российской Федерации и международными договорами Российской Федерации (список IV).

Задание. Выписать лекарственные препараты, не подлежащие государственной регистрации.

Тема 4. Фармацевтическая деятельность, производство и маркировка лекарственных средств

Цель занятия: получение умений и навыков использования методологии и методов разработки, производства и контроля качества лекарственных средств.

1. Лекарственные препараты, за исключением лекарственных препаратов, изготовленных аптечными организациями, ветеринарными аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность, должны поступать в обращение, если:

1) на их первичной упаковке (за исключением первичной упаковки лекарственных растительных препаратов) хорошо читаемым шрифтом на русском языке указаны наименование лекарственного препарата (международное непатентованное, или группировочное, или химическое, или торговое наименование), номер серии, дата выпуска (для иммунобиологических лекарственных препаратов), срок годности, дозировка или концентрация, объем, активность в единицах действия или количество доз;

2) на их вторичной (потребительской) упаковке хорошо читаемым шрифтом на русском языке указаны наименование лекарственного препарата (международное непатентованное, или группировочное, или химическое и торговое наименования), наименование производителя лекарственного препарата, номер серии, дата выпуска (для иммунобиологических лекарственных препаратов), номер регистрационного удостоверения, срок годности, способ применения, дозировка или концентрация, объем, активность в единицах действия либо количество доз в упаковке, лекарственная форма, условия отпуска, условия хранения, предупредительные надписи.

2. Фармацевтические субстанции должны поступать в обращение, если на их первичной упаковке хорошо читаемым шрифтом на русском языке указаны наименование фармацевтической субстанции (международное непатентованное, или группировочное, или химическое и торговое наименования), наименование производителя фармацевтической субстанции, номер серии и дата изготовления, количество в упаковке и единицы измерения количества, срок годности и условия хранения.

3. Лекарственные средства в качестве сывороток должны поступать в обращение с указанием животного, из крови, плазмы крови, органов и тканей которого они получены.

4. На вторичную (потребительскую) упаковку лекарственных средств, полученных из крови, плазмы крови, органов и тканей человека, должна наноситься надпись: "Антитела к ВИЧ-1, ВИЧ-2, к вирусу гепатита С и поверхностный антиген вируса гепатита В отсутствуют".

5. На первичную упаковку и вторичную (потребительскую) упаковку радиофармацевтических лекарственных средств должен наноситься знак радиационной опасности.

6. На вторичную (потребительскую) упаковку гомеопатических лекарственных препаратов должна наноситься надпись: "Гомеопатический".

7. На вторичную (потребительскую) упаковку лекарственных растительных препаратов должна наноситься надпись: "Продукция прошла радиационный контроль".

8. На первичную упаковку (если для этого существует техническая возможность) и вторичную (потребительскую) упаковку лекарственных препаратов, предназначенных для клинических исследований, должна наноситься надпись: "Для клинических исследований".

9. Упаковка лекарственных средств, предназначенных исключительно для экспорта, маркируется в соответствии с требованиями страны-импортера.

10. На транспортную тару, которая не предназначена для потребителей и в которую помещено лекарственное средство, должна наноситься информация о наименовании, серии лекарственного средства, дате выпуска, количестве вторичных (потребительских) упаковок лекарственного средства, производителе лекарственного средства с указанием наименования и местонахождения производителя лекарственного средства (адрес, в том числе страна и (или) место производства лекарственного средства), а также о сроке годности лекарственного средства и об условиях его хранения и перевозки, необходимые предупредительные надписи и манипуляторные знаки.

11. На первичную упаковку и вторичную (потребительскую) упаковку лекарственных средств для ветеринарного применения должна наноситься надпись: "Для ветеринарного применения".

12. На вторичную (потребительскую) упаковку лекарственного препарата наносится штриховой код.

ОФС.1.4.1.0001.15 (ГФ IV издания, 2018 г.) Лекарственные формы фармакопейная статья устанавливает общие требования к производству, изготовлению, показателям и методам оценки качества лекарственных форм лекарственных препаратов для медицинского применения.

Производство лекарственных средств – деятельность по производству лекарственных средств организациями-производителями лекарственных средств на одной стадии, нескольких или всех стадиях технологического процесса, а также по хранению и реализации произведенных лекарственных средств.

Изготовление лекарственных средств – деятельность по изготовлению лекарственных средств, осуществляемая аптечными организациями, ветеринарными аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность, по рецептам на лекарственные препараты, по требованиям медицинских организаций, ветеринарных организаций.

Задание. Изготовить лекарственную форму в соответствии с прописью, указанной в рецепте, соблюдая действующие требования.

Тема 5. Качество, мониторинг безопасности и уничтожение лекарственных препаратов

Цель занятия: получение умений и навыков по транспортировке и утилизации лекарственных препаратов.

1. Недоброкачественные лекарственные средства, фальсифицированные лекарственные средства подлежат изъятию из обращения и уничтожению в порядке, установленном Правительством Российской Федерации. Основанием для уничтожения лекарственных средств является решение владельца

лекарственных средств, решение соответствующего уполномоченного федерального органа исполнительной власти или решение суда.

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

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

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

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

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

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

1. Настоящий Порядок устанавливает правила проведения мониторинга безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения, находящихся в обращении на территории Российской Федерации, регистрации побочных действий, не указанных в инструкциях по применению лекарственных препаратов, серьезных нежелательных реакций, непредвиденных нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов для медицинского применения (далее соответственно – побочные действия, серьезные и непредвиденные нежелательные реакции), включая порядок и сроки предоставления информации, необходимой для проведения мониторинга безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения, и информации о побочных действиях и нежелательных реакциях.

2. Мониторинг безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения включает в себя сбор, обработку, регистрацию и анализ информации о побочных действиях, серьезных и непредвиденных нежелательных реакциях, об особенностях взаимодействия лекарственных препаратов с другими лекарственными препаратами, которые были выявлены при проведении клинических исследований и применении лекарственных препаратов, в целях выявления возможных негативных последствий их применения, предупреждения и защиты пациентов от применения таких препаратов (далее – мониторинг) и проводится с соблюдением законодательства Российской Федерации в области защиты персональных данных.

3. Мониторинг проводится Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития на основании:

3.1) сообщений, полученных от лиц по роду их профессиональной деятельности:

о побочных действиях, в том числе побочных действиях, не указанных в инструкциях по применению лекарственных препаратов,

о серьезных нежелательных реакциях, приведших к смерти, врожденным аномалиям или порокам развития либо представляющих собой угрозу жизни, требующих госпитализации или приведшей к стойкой утрате трудоспособности и (или) инвалидности;

о непредвиденных нежелательных реакциях, в том числе связанных с применением лекарственного препарата в соответствии с инструкцией по применению, сущность и тяжесть которых не соответствовали информации о лекарственном препарате, содержащейся в инструкции по его применению;

об особенностях взаимодействия лекарственных препаратов с другими лекарственными препаратами, которые были выявлены при проведении клинических исследований и применении лекарственных препаратов;

3.2) сообщений, полученных от физических лиц, в том числе пациентов, индивидуальных предпринимателей, и юридических лиц, осуществляющих деятельность при обращении лекарственных средств;

3.3) периодических отчетов по безопасности лекарственного препарата для медицинского применения (далее - периодический отчет), содержащих информацию по безопасности конкретного лекарственного препарата, полученную из сообщений, полученных от лиц по роду их профессиональной деятельности или пациентов, которые содержат обоснованную оценку ожидаемой пользы и возможного риска применения и предоставляемые в установленные сроки;

3.4) информации, полученной при осуществлении контрольных и надзорных функций в сфере здравоохранения.

4. Сообщения направляются в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения и социального развития в срок не позднее 15 календарных дней со дня, когда стала известна соответствующая информация.

5. Периодические отчеты направляются разработчиком лекарственного препарата и (или) производителем лекарственного препарата, на имя которого выдано регистрационное удостоверение лекарственного препарата, в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения и социального развития на электронном и бумажном носителе в сроки, отсчитываемые от даты регистрации лекарственного препарата в стране, где лекарственный препарат был впервые разрешен к медицинскому применению:

в течение первых двух лет регистрации лекарственного препарата – каждые 6 мес.;

в течение последующих двух лет – третьего и четвертого года регистрации лекарственного препарата – ежегодно;

начиная с пятого года регистрации лекарственного препарата – один раз в три года.

Периодические отчеты предоставляются не позднее 30 дней от даты окончания срока отсчета.

6. Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и социального развития осуществляет в оперативном режиме обработку информации, полученной в соответствии с п. 3–5 настоящего Порядка, и ее регистрацию путем внесения в базу данных мониторинга, которая представляет собой электронную информационно-аналитическую систему в сети Интернет.

7. Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и социального развития проводит анализ информации, полученной в соответствии с п. 3–5 настоящего Порядка, и направляет его результаты в Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации для рассмотрения вопроса о возможности принятия решений о внесении изменений в инструкцию по применению лекарственного препарата, о приостановлении применения лекарственного препарата, об изъятии из обращения лекарственного препарата или о возобновлении применения лекарственного препарата.

8. В случае если по результатам мониторинга будет установлено, что применение лекарственного препарата представляет угрозу жизни или здоровью пациентов, сведения о лекарственном препарате, не соответствуют сведениям о лекарственном препарате, содержащимся в инструкции по его применению, Министерством здравоохранения и социального развития Российской Федерации принимается решение о приостановлении применения лекарственного препарата, о внесении изменений в инструкцию по применению лекарственного препарата, об изъятии из обращения лекарственного препарата.

9. Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и социального развития по результатам мониторинга размещает на своем официальном сайте в сети Интернет информацию о принятых решениях о внесении изменения в инструкцию по применению лекарственного препарата, о приостановлении применения лекарственного препарата, об изъятии из обращения лекарственного препарата или о возобновлении применения лекарственного препарата.

Задание. При контроле за хранением наркотических средств, требующих защиты от повышенной температуры, в аптечной организации было установлено, что «Омнопон» ампулы и «Промедол» таблетки хранятся в сейфе на одной полке в технически укрепленном помещении. В том же сейфе хранились ампулы «Промедола» с истекшим сроком годности. Ответить на следующие вопросы:

1. Какие нарушения при организации хранения наркотических средств Вы заметили?

2. Как должно быть организовано хранение недоброкачественных наркотических ЛС?

3. Основания и порядок уничтожения недоброкачественных лекарственных средств.

4. В каких случаях осуществляется уничтожение наркотических средств и психотропных веществ?

5. Какие организации имеют право на уничтожение пришедших в негодность наркотических и психотропных лекарственных средств?

Тема 6. Ответственность за нарушение законодательства при обращении лекарственных средств и возмещение вреда, причиненного здоровью граждан вследствие применения лекарственных препаратов

Цель занятия: понимать и использовать методы анализа в сфере обращения лекарственных средств.

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

Государственный контроль (надзор) в сфере обращения лекарственных средств включает в себя:

- 1) лицензионный контроль в сфере производства лекарственных средств и в сфере фармацевтической деятельности;
- 2) федеральный государственный надзор в сфере обращения лекарственных средств;
- 3) выборочный контроль качества лекарственных средств.

Лицензионный контроль в сфере производства лекарственных средств и в сфере фармацевтической деятельности осуществляется уполномоченными федеральным органом исполнительной власти и органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации согласно их компетенции в порядке, установленном Федеральным законом от 26 декабря 2008 года № 294-ФЗ «О защите прав юридических лиц и индивидуальных предпринимателей при осуществлении государственного контроля (надзора) и муниципального контроля», с учетом особенностей организации и проведения проверок, установленных Федеральным законом от 4 мая 2011 года № 99-ФЗ «О лицензировании отдельных видов деятельности».

Федеральный государственный надзор в сфере обращения лекарственных средств осуществляется уполномоченными федеральными органами исполнительной власти (далее – органы государственного надзора) согласно их компетенции в порядке, установленном Правительством Российской Федерации. Федеральный государственный надзор в сфере обращения лекарственных средств включает в себя:

- 1) организацию и проведение проверок соблюдения субъектами обращения лекарственных средств установленных настоящим Федеральным законом и принятыми в соответствии с ним иными нормативными правовыми актами Российской Федерации требований к доклиническим исследованиям лекарственных средств, клиническим исследованиям лекарственных препаратов, хранению, перевозке, ввозу в Российскую Федерацию, отпуску, реализации лекарственных средств, применению лекарственных препаратов,

уничтожению лекарственных средств, а также соблюдение уполномоченными органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации методики установления предельных размеров оптовых надбавок и предельных размеров розничных надбавок к фактическим отпускным ценам, установленным производителями лекарственных препаратов на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (далее – обязательные требования);

2) организацию и проведение проверок соответствия лекарственных средств, находящихся в гражданском обороте, установленным требованиям к их качеству;

3) организацию и проведение фармаконадзора;

4) применение в порядке, установленном законодательством Российской Федерации, мер по пресечению выявленных нарушений обязательных требований и (или) устранению последствий таких нарушений, в том числе принятие решения о нахождении лекарственных средств в обращении, выдачу предписаний об устранении выявленных нарушений обязательных требований и привлечение к ответственности лиц, совершивших такие нарушения.

Выборочный контроль качества лекарственных средств осуществляется уполномоченным федеральным органом исполнительной власти в установленном им порядке и включает в себя:

1) обработку сведений, в обязательном порядке предоставляемых субъектами обращения лекарственных средств, о сериях, партиях лекарственных средств, поступающих в гражданский оборот в Российской Федерации;

2) отбор образцов лекарственных средств у субъектов обращения лекарственных средств в целях проведения испытаний на их соответствие требованиям нормативной документации;

3) принятие по результатам проведенных испытаний решения о дальнейшем гражданском обороте соответствующего лекарственного средства;

4) принятие уполномоченным федеральным органом исполнительной власти решения о переводе лекарственного средства на посерийный выборочный контроль качества лекарственных средств в случае повторного выявления несоответствия качества лекарственного средства установленным требованиям и (при необходимости) о проверке субъекта обращения лекарственных средств. Расходы, связанные с проведением посерийного выборочного контроля качества лекарственных средств, оплачиваются производителем лекарственного средства либо держателем или владельцем регистрационного удостоверения лекарственного препарата.

Ответственность за нарушение законодательства Российской Федерации при обращении лекарственных средств

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

2. За непредставление или несвоевременное представление информации и (или) документов либо представление недостоверных информации и (или) документов, предусмотренных настоящим Федеральным законом, субъекты обращения лекарственных средств несут ответственность в соответствии с законодательством Российской Федерации.

Возмещение вреда, причиненного здоровью граждан вследствие применения лекарственных препаратов

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

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

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

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

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

Задание. Подготовить сообщение в соответствии с требованиями фармаконадзора о случае возникновения побочной реакции у пациента (или отклонений в результатах анализов), причиной которого предположительно является лекарство.

Тема 7. Лекарственное растительное сырье

Цель занятия: получение знаний о лекарственном растительном сырье, его химическом составе и стандартизации.

Существуют различные виды классификаций лекарственных растений и лекарственного растительного сырья (ЛРС), однако, наиболее распространены следующие виды классификаций:

Таксономическая классификация. В её основе лежит существующая в ботанике таксономическая классификация растений. Применяется, в основном, для сравнительной характеристики свойств и признаков ЛР, относящихся к одному семейству, роду, а также при идентификации производящего растения, при определении подлинности ЛРС по макроскопическим и микроскопическим признакам. Таксономическая классификация применяется в поиске и изучении новых лекарственных растений.

Морфологическая классификация. Эта классификация является в современной фармакогнозии одной из основных. Её должны знать производители и заготовители ЛРС, поскольку технология сбора одних и тех же органов различных растений имеет общие стадии получения. Знание морфологической классификации пригодится при макро- и микроскопическом анализе с целью установления подлинности сырья, так как анализ одной и той же морфологической группы сырья разных растений характеризуется унифицированными методами испытаний. Эту классификацию учитывают при хранении ЛРС. Некоторые виды сырья различных морфологических групп необходимо хранить в складских помещениях отдельно от других (плоды, семена). Находит она применение и в технологии производства лекарственных средств растительного происхождения, так как переработка сырья разных морфологических групп в технологии получения субстанций и фито препаратов имеет много общего (например, коэффициент поглощения, сопутствующие вещества и т.п.). В нормативном документе на сырье каждой морфологической группы многие числовые показатели качества, а также другие характеристики, унифицированы и различаются только по числовым значениям норм, цвету, запаху, внешнему виду.

В её основе лежит наименование органа или части официального растения, которые используются в качестве ЛРС. В соответствии с этой классификацией ЛРС подразделяют на следующие основные группы:

1. Наземные органы

1.1 Травы (Herbae) – травами называются ЛРС представляющее собой высушенные или свежие наземные части травянистых растений собранные во время цветения, иногда во время бутонизации и при плодоношении.

Сырье состоит из стеблей с листьями и цветками отчасти с бутонами незрелыми плодами.

1.2 Побеги (Cormus) – это надземные части многолетних растений с одревесневшими стеблями. Их исследуют по аналогии с травами.

1.3 Листья (Folia) – ЛРС, представляющее собой высушенные или свежие листья, или отдельные листочки сложного листа, собранные с черешками или без черешка.

1.4 Цветки (Flores) – Высушенные или свежие отдельные цветки, а также их части, собранные в период начала цветения или в фазу бутонизации. Цветки могут быть собраны в соцветия (Inflorescentia) или представлять собой бутоны (Alabastra).

1.5 Семена (Semina) – Называют цельные семена и отдельные семядоли, собранные зрелыми и высушенные.

1.6 Кора (Cortices) – Корой в фармацевтической практике называют наружную часть стволов, ветвей и корней деревьев и кустарников, расположенных к периферии от камбия, заготовленную в период сокодвижения и высушенную.

1.7 Почки (Gemma) – Представляют собой зачаточный побег.

1.8 Плоды (Fructus) – Плодами называют простые и сборные плоды, а также ложные плоды, соплодия и их части. В фармакогнозии плодами называются любые типы плодов, их части, а так же соплодия. Плоды «собирают зрелыми и высушивают. Некоторые сочные плоды перерабатывают свежими.

2. Подземные органы

2.1 Корни (Radice) – ЛРС, представляющее собой цельные или разрезанные на части высушенные корни многолетних растений, очищенные или отмытые от земли, освобожденные от отмерших и надземных частей.

2.2 Корневища (Rhizomata) – Представляют собой цельные или разрезанные на части, высушенные корневища многолетних растений, очищенные или отмытые от земли, освобожденные от корней, стеблей и листьев.

2.3. Корневища с корнями (Rhizomata et radices) – Цельные корневища, реже их части с отходящими от них корнями. Особые наименования носят некоторые виды официального растительного сырья:

1. Чага (березовый гриб) – *Inonotus obliquus*, представляющий собой высушенный нарост на стволах берез бесплодной формы гриба трутовика косоного – *Inonotus obliquus* (Pers.).

2. Ламинарии слоевища (морская капуста) – *Laminariae thalli*, представляющие собой слоевища бурых морских водорослей ламинарии японской – *Laminaria japonica* Aresch. и ламинарии сахаристой – *Laminariasaccharina* (L). Lam.

3. Рожки спорыньи – *Cornua Secalis cornuti*, представляющие собой покоящуюся стадию (склероции) аскомицетного гриба спорыньи пурпуровой – *Claviceps purpurea* (Fries) Tulasne.

Химическая классификация. Эта классификация является основной в учебном курсе фармакогнозии для высшего фармацевтического образования. В ее основе лежит принцип «распределения растений и сырья в зависимости от химической природы основной группы биологически активных веществ (БАВ), действующих веществ (ДВ), накапливающихся и содержащихся в них.

Классификация по химической структуре БАВ удобна для разработок унифицированных методов качественного и количественного химического анализа качества ЛРС. Знание природы БАВ позволяет разрабатывать способы обеспечения высокого уровня действующих веществ при производстве (сборе, сушке, транспортировании и хранении) ЛРС, а также позволяет оптимально решать технологические вопросы при переработке ЛРС.

Выделяют следующие основные группы ЛР и ЛРС:

1. ЛР и ЛРС, содержащие витамины.
2. ЛР и ЛРС, содержащие жиры.
3. ЛР и ЛРС, содержащие ферменты.
4. ЛР и ЛРС, содержащие полисахариды.
5. ЛР и ЛРС, содержащие терпеноиды (эфирные масла, горечи).
6. ЛР и ЛРС, содержащие сердечные гликозиды, фитостеролы.
7. ЛР и ЛРС, содержащие сапонины.
8. ЛР и ЛРС, содержащие алкалоиды.
9. ЛР и ЛРС, содержащие флавоноиды.
10. ЛР и ЛРС, содержащие дубильные вещества.
11. ЛР и ЛРС, содержащие антраценпроизводные.
12. ЛР и ЛРС, содержащие кумарины.
13. ЛР и ЛРС, содержащие хромоны, ксантоны.
14. ЛР и ЛРС, содержащие простые фенолы, фенологликозиды.
15. ЛР и ЛРС, содержащие лигнаны.

Биологические активные вещества растений. Для нормального течения обменных процессов необходимо поддерживать постоянство химического состава и физико-химических свойств внутренней среды организма. Оно зависит от ряда факторов. Важное место занимают биологические активные вещества, поступающие с пищей (витамины, ферменты, минеральные соли, микроэлементы и др.) и осуществляющие гармоническую взаимосвязь и взаимозависимость всех физиологических и биохимических процессов в организме. Регулируя все жизненные функции, роль биологически активных веществ сводится не только к эффективному лечебному, но и профилактическому действию.

Терапевтическая эффективность лекарственных препаратов из растений обусловлена наличием в них большого и довольно сложного комплекса биологически активных веществ (БАВ). Это химические соединения, которые оказывают на организм человека и животных те или иные воздействия, обеспечивая два процесса – ассимиляцию и диссимиляцию, в основе которых лежит обмен веществ. Количество биологически активных веществ в растении зависит от его вида, условий произрастания, времени сбора, способа сушки.

В растительной клетке, как и в любой другой клетке живого организма, на протяжении всего жизненного цикла непрерывно протекает процесс метаболизма, то есть обмена веществ, который состоит из двух неразрывно связанных между собой процесса ассимиляции и диссимиляции. В результате обмена веществ в клетках растений образуются так называемые «метаболиты», которые принято классифицировать на две группы: первичные и вторичные

метаболиты. Первичные метаболиты, как правило, это низкомолекулярные соединения, которые присутствуют и в клетках других живых организмов, то есть они неспецифичны и участвуют в реакциях обмена веществ. К ним относятся: белки, липиды, полисахариды, нуклеиновые кислоты, ферменты. Однако только у немногих лекарственных растений фармакологическое влияние и терапевтическое применение определяются наличием исключительно первичных метаболитов. В основном, фармакологическая активность растений обусловлена содержанием в них вторичных метаболитов. Вторичные метаболиты образуются преимущественно у организмов, ведущих малоподвижный и прикрепленный образ жизни (растения, грибы). У животных это явление редкое и данные вещества поступают в организм с пищей. Обладая определенной специфичностью, они играют роль в защите и адаптации клеток растений и грибов. Продукты вторичного обмена растений применяются в медицине и ветеринарии чаще и шире, что обусловлено их выраженным фармакологическим эффектом.

Лекарственное растительное сырье для гомеопатических препаратов. Лекарственное растительное сырье для гомеопатических препаратов – свежие или высушенные растения либо их части, используемые для производства/изготовления гомеопатических лекарственных средств (ОФС.1.6.1.002.17).

Лекарственное растительное сырье для гомеопатических препаратов включает цельные растения, надземные, подземные органы растений или их отдельные части, а также водоросли, грибы, спорынью или лишайники и определенные выделения (экссудаты) растений, которые не подвергались предварительной специальной обработке. Требования, предъявляемые к качеству высушенного лекарственного растительного сырья, изложены в ОФС «Лекарственное растительное сырье».

Особенности технологии. Лекарственное растительное сырье для гомеопатических препаратов получают от культивируемых или дикорастущих растений, заготавливая его с соблюдением фазы вегетации, сроков и правил заготовки. Соответствующие условия культивирования, заготовки, переработки и хранения являются основой для гарантии качества лекарственного растительного сырья, используемого для производства/изготовления гомеопатических лекарственных препаратов. Заготовку лекарственного растительного сырья, предназначенного для получения гомеопатических лекарственных препаратов, осуществляют в специально отведенных, экологически чистых местах, в сухую, ясную погоду, таким образом, чтобы оно по возможности было минимально подвержено загрязнению. При этом лекарственное растительное сырье не должно иметь внешних признаков перенесенных болезней, увядших или отмерших частей растений, значительных повреждений, плесени, насекомых и других загрязнений животного происхождения, присутствие которых недопустимо. Очистка лекарственного растительного сырья в случае необходимости должна проводиться с использованием возможно меньшего количества воды. Для дальнейшей переработки остаток воды по возможности максимально удаляется. Химическая

деконтаминация лекарственного растительного сырья, используемого в гомеопатической практике, например с применением этиленоксида, недопустима. Свежее лекарственное растительное сырье подлежит немедленной переработке. Если немедленная переработка невозможна, лекарственное растительное сырье, предназначенное для транспортирования и хранения, охлаждают, подвергают глубокой заморозке или хранят в спирте 96 %-м или спирте соответствующей концентрации при условии, что весь материал, включая средства консервации, используется во время переработки. Сырье, подвергнутое глубокой заморозке, должно быть помещено в замороженном состоянии в спирт предписанной концентрации. При дальнейшей переработке сырья, помещенного в спирт, количество этого спирта учитывается при расчете количества спирта, необходимого для получения настойки гомеопатической матричной в соответствии с требованиями ОФС «Настойки гомеопатические матричные».

Задание. Заготовить и оформить гербарий лекарственных растений.

Тема 8. Лекарственные средства животного происхождения

Цель занятия: получение умений и навыков по заготовке лекарственного сырья животного происхождения и контролю качества лекарственных средств.

Лекарственное сырье животного происхождения. Рыбий жир тресковый (*Oleumjescoris Aselli*). Рыбий жир тресковый получают из печени тресковых рыб. Основными промысловыми видами являются треска атлантическая (*Gadusmorhua*), треска балтийская (*Gaduscallaris*), пикша (*Melanogrammusaelefmus*).

Получение. Медицинский рыбий жир получают только из печени свежей трески, пробывшей в садке не более 1 сут. От печени отделяют жёлчный пузырь, тщательно промывают её, затем вытапливают из неё жир в котлах с пароводяным обогревом. Вытопленный жир фильтруют, наливают в эмалированную тару доверху, закупоривают, чтобы жир не соприкасался с воздухом и не окислялся. При охлаждении из жира выпадают твердые глицериды. После их отделения фильтрацией получается светлый медицинский жир. Качество рыбьего жира определяется главным образом температурой вытапливания. В отличие от стационарной переработки, на траулерах жир выделяют острым паром, доводя массу печени, помещённую в металлические котлы, до кипения. После отстаивания жир сливают и для очистки его вторично нагревают в течение 30 мин. Полученный жир – это полуфабрикат, который затем на берегу освобождают от твердых глицеридов. Это достигается их вымораживанием и фильтрацией. Для стойкости продукта при хранении его должна быть удалена также влага. Химический состав. Тресковый жир очень специфичен по составу триглицеридов. В их образовании принимают участие кислоты с чётным и нечётным количеством углеродных атомов: физетоловая – $C_{16}H_{30}O_2$, асселиновая (гептадециловая) – $C_{17}H_{32}O_2$, олеиновая – $C_{18}H_{34}O_2$,

эруковая – $C_{17}H_{26}O_2$, а также такие высоконепредельные кислоты, как кислота терапиновая $C_{17}H_{26}O_2$, с 4-мя двойными связями и нечетным количеством углеродных атомов. По этой причине тресковый жир имеет высокое йодное число (до 180). Тресковый жир отличается значительным содержанием витамина А (не менее 350 МЕ) и D₂, в нём присутствуют лецитин и холестерол (неомыляемый остаток до 2%), а также найдены следы железа, марганца, кальция, магния, хлора, брома, йода. Содержание йода может достигать 0,03 %.

Применение. Рыбий жир применяют при гипо- и авитаминозах А и D₂. Выпускают во флаконах, флягах, бочках. Хранят в темном прохладном месте. Рыбий жир тресковый выпускается также с повышенной витаминностью, что достигается введением на 1 г жира дополнительных количеств витаминов: А (ретинола ацетат) – 1000 МЕ и D₂ (эргокальциферол) – 100МЕ. Дозы внутрь (г/кг): лошадям – 0,08–0,4, коровам – 0,2–1, овцам – 0,4–2, свиньям до 1, собакам – 2–3, курам – 1–2,5.

Спермацет (Cetaceum). Спермацет – плотное воскообразное вещество, легко разжижающееся при умеренных температурах ($t^{\circ}_{\text{плавл}} = 43\text{--}45\text{ }^{\circ}\text{C}$). Спермацет накапливается в особом «спермацетовом мешке» в полости черепа и спинного мозга кашалотов (Physetercatodon, сем. кашалотовых – Physeteridae). Объем этого «мешка» иногда достигает 1900 л. Помимо кашалотов спермацет получают от китов бутылконосов. Бутылконос высоколобый (Hyperoodonampullatus, сем. клюворылые киты – Ziphiidae) даёт до 200 кг спермацета, но регулярно добывается только норвежцами. Содержимое «мешка» варят вместе с жиром и затем путём охлаждения выделяют чистый спермацет, который затем прессуют. Главная составная часть спермацета – сложный эфир цетилового (гексадецилового) спирта ($CH_3(CH_2)_{14}CH_2OH$) и кислоты пальмитиновой.

Кроме того, в спермацете присутствуют свободные спирты – цетиловый, октадециловый и эйкозиловый.

Ранее спермацет довольно широко использовался как составная часть мазевых основ при производстве мазей, но теперь это, главным образом, достояние парфюмерной промышленности.

АСД (ASD). Антисептик, стимулятор Дорогова – продукт сухой перегонки мясокостной муки. Выпускают АСД ф-2 для наружного, внутреннего и парентерального применения, АСД ф-3 – только для наружного применения.

АСД ф-2 – жидкость от желтого до темно-красного цвета, растворима в воде. АСД ф-3 – густая жидкость темно-коричневого цвета с резким неприятным запахом. Нерастворима в воде, растворима в спирте, эфире, масле. АСД ф-2 активизирует нервную систему. Повышает активность тканевых ферментов, участвующих в транспорте через клеточную мембрану неорганических и органических веществ, обеспечивает достаточный синтез белка, стимулирует все функции желудочно-кишечного тракта. Обладает антисептическим действием. В результате препарат улучшает трофику тканей, восстанавливает обмен веществ, повышает защитные силы организма, повышает сопротивляемость и адаптацию организма к чрезвычайным факторам.

АСД ф-3 обладает выраженным антисептическим действием, ускоряет регенерацию клеток поврежденных тканей.

АСД ф-2 назначают для ускорения роста и откорма слабых и переболевших животных (нарушение функций пищеварительной системы и обмена веществ, тяжелые интоксикации, незаразные, инфекционные и инвазионные болезни). Препарат применяют в форме 5%-го раствора перед кормлением (или с утренней порцией корма) 1 раз в сутки в течение 5 дней. Курс повторяют с перерывом 2 дня до полного выздоровления. Дозы препарата внутрь (мл/животное): лошадям старше 3 лет 10–20, до 3 лет 10–15, до 1 года 5, крупному рогатому скоту старше 3 лет 20–30, до 3 лет 10–15, до 1 года 5–7; мелкому рогатому скоту старше 1 года 2–5, старше 1/2 года 1–3, до 1/2 года 0,5–2; свиньям старше 1 года 5–10, старше 1/2 года 2–5, 2–3 мес 1–3 (можно назначать групповым способом); взрослым собакам 2; цыплятам 5–8 капель. Подкожно 4%-ный раствор (мл/кг): овцам 0,04–0,15, свиньям 0,028–0,1. Внутривенно 10%-ный раствор (мл/кг): лошадям 0,25, крупному рогатому скоту 0,3, телятам и овцам 0,1. Растворы препарата готовят на изотоническом растворе натрия хлорида. Схемы для внутреннего и парентерального применения идентичны.

АСД ф-3 назначают в форме 20–50%-ной масляной эмульсии при экземах, дерматитах, трофических язвах, пролежнях; при болезнях копыт – в чистом виде. Препарат наносят на пораженные участки 1 раз в день до выздоровления. Выпускают во флаконах по 200 мл. Хранят в темном месте при температуре 4–20 °С. Срок годности 4 года.

Яды змей. Змеиный яд – выделения ядовитых желёз некоторых видов змей: гадюки обыкновенной (*Viperaberus*), гюрзы (*Viperalebetina*) из сем. гадюковые (*Viperi-dae*); кобры среднеазиатской (*Najaохiana*) из сем. аспидовые (*Elapidae*), близких к гадюковым гремучих змей (сем. канальчатозубые – *Crotalidae*) и др.

Гадюка обыкновенная имеет в бывшем СССР наиболее широкое распространение – по всей центральной полосе европейской части (на севере до Мурманска, на юге – до степной зоны, где распространена гадюка степная – *Viperaursini*), в Сибири – от Урала до берегов Тихого океана; на Сахалине. Гюрза встречается на Кавказе и в Закавказье, Туркмении, Узбекистане, Таджикистане, на юге Киргизии. Из семейства *Crotalidae* на территории бывшего СССР обитают два вида щитомордника – щитомордник восточный (*Ancistrodonblomhoffi*) и щитомордник обыкновенный, или Палласов (*A. halys*), первый вид встречается на юге Дальнего Востока, второй – в Азербайджане, по северным берегам Каспийского и Аральского морей, в степях Казахстана, Киргизии, на юге Сибири до берегов Тихого океана. Кобра обитает в южной Туркмении, Узбекистане, на юго-западе Таджикистана. Основная особенность ядовитых змей – наличие у них двух ядовитых зубов; они очень длинные, саблевидной формы и имеют на внутренней поверхности бороздки (или каналы внутри), которые сообщаются с ядовитой железой. Ядовитых желёз тоже две; они расположены позади и чуть ниже глаз. Когда пасть закрыта, ядовитые зубы лежат параллельно верхней челюсти. Если змея

раскрывает пасть, то верхнечелюстная кость смещается и зубы принимают перпендикулярное к ней положение и направлены вперёд. При нападении змея бьёт жертву ядовитыми зубами. В это время сокращаются височные мышцы и выдавливают из железы яд по каналу в рану жертвы. Ядовитые зубы часто ломаются, но позади них лежат 5–10 пар зачатков ядовитых зубов, поэтому на смену сломанным вырастают новые. Для получения яда змей отлавливают и содержат в специальных питомниках – серпентариях. Серпентарии имеются в Средней Азии, на территории Эстонии. Для получения яда змее дают кусать край стеклянной чашки, затянутой плёнкой, или надавливают на железу («доят»), или раздражают железу слабым электрическим током, вызывая сокращение мышц.

Применение. Яды змей применяются для лечения эпилепсии, застарелых форм радикулита, ишиаса, ревматизма, бронхиальной астмы, а также при артрите, невралгиях, полиартритах, миозитах. Противопоказаны больным, страдающим органическими поражениями печени, почек, туберкулёзом лёгких, недостаточностью мозгового и коронарного кровообращения и повышенной чувствительностью к яду. Препараты выпускаются в ампулах для внутривенного и внутримышечного применения, а также в виде мази для наружного применения.

Випраксин. Стерильный водный раствор сухого яда гадюки обыкновенной, выпускаемый в ампулах по 1 мл. Препарат стандартизирован биологическим методом по токсичности для белых мышей (1 мл = 1 МЕД = 0,0776 единиц яда). Консервирован 0,3 % трикрезолом; вводят обычно внутривенно в область больного органа в место наибольшей болезненности. Список А.

Наяксин. Стерильный водный раствор, содержащий в 1 мл 1 мг яда среднеазиатской кобры с добавлением 4 мг новокаина и натрия хлорида для изотонирования. Вводят внутримышечно или под кожу. Список А.

Мази «Випросал» и «Випросал В». В 100 г мази «Випросал» содержится 16 МЕД (1 МЕД соответствует активности 0,11 мг яда гюрзы). В мази, кроме того, имеются камфора, кислота салициловая, масло пихтовое; мазевая основа эмульсионного типа.

В мазь «Випросал В» вместо яда гюрзы введено 5 МЕД яда гадюки обыкновенной. Обе мази применяют наружно втиранием досуха в болезненные места.

Сырье животного происхождения для гомеопатических лекарственных препаратов. Сырье животного происхождения для гомеопатических лекарственных препаратов включает препараты из целых животных, их частей, а также из желез и выделений желез животных (ОФС.1.6.1.002.18). Сырье животного происхождения может быть представлено целыми животными (или насекомыми), отдельными частями животных, включая железы и выделения из них, а также биологическими жидкостями и выделениями животных. Сырье животного происхождения в зависимости от вида животных подразделяют на следующие группы:

1) животных:

- из ядовитых животных;
- из неядовитых животных;
- из животных, употребляемых в пищу;
- змей (Ophidia);
- рыб (Pisces);
- земноводных (Batrachia);
- 2) моллюсков (Mollusca);
- 3) насекомых (Articulata):
- пауков (Arachnida);
- кантарис (Cantharis), или так называемая шпанская мушка;
- перепончатокрылых (Hymenoptera);
- 4) выделения живых животных в определенный период их развития:
- секреты некоторых органов;
- вытяжки из органов здоровых молодых животных;
- вытяжки из патологически измененных тканей животных.

Сырье животного происхождения, используемое для получения гомеопатических лекарственных препаратов, должно быть свежим и высушенным.

Задание. Провести качественную реакцию на витамин А. На сухое стекло наносят 5 капель раствора рыбьего жира в хлороформе и 1 каплю концентрированной серной кислоты (образуется красно-фиолетовое окрашивание).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ветеринарная фармация: учебник / В. Д. Соколов, Н. Л. Андреева, Г. А. Ноздрин, С. Н. Преображенский. – 2-е изд., испр. и доп. – Санкт-Петербург: Лань, 2022. – 512 с. – Текст: электронный // Лань: электронно-библиотечная система. – URL: <https://e.lanbook.com/book/210551>
2. Основы ветеринарной фармации / А. М. Лунегов, Н. Л. Андреева, В. А. Барышев, О. С. Попова. – 2-е изд., стер. – Санкт-Петербург: Лань, 2022. – 180 с. – Текст: электронный // Лань: электронно-библиотечная система. – URL: <https://e.lanbook.com/book/245588>
3. Общая фармакогнозия. Ситуационные задачи: учеб. пособие / Е. Ф. Семенова, Е. В. Жученко, Т. М. Фадеева [и др.]. – Пенза: ПГУ, 2019. – 68 с. – Текст: электронный // Лань: электронно-библиотечная система. – URL: <https://e.lanbook.com/book/162261>
4. Грентикова, И. Г. Управление и экономика фармации: государственное регулирование и классификационные нормы в сфере обращения лекарственных средств и других товаров аптечного ассортимента: учеб. пособие / И. Г. Грентикова, Е. Б. Григорьева. – Кемерово: КемГМУ, 2022. – 165 с. – Текст: электронный // Лань: электронно-библиотечная система. – URL: <https://e.lanbook.com/book/275942>
5. Грентикова, И. Г. Управление и экономика фармации: государственное регулирование и классификационные нормы в сфере обращения лекарственных средств и других товаров аптечного ассортимента: учеб. пособие / И. Г. Грентикова, Е. Б. Григорьева. – Кемерово: КемГМУ, 2022. – 165 с. – Текст: электронный // Лань: электронно-библиотечная система. – URL: <https://e.lanbook.com/book/>
6. Баранкина, Т. А. Контроль качества лекарственных средств: учеб. пособие / Т. А. Баранкина, И. В. Краснопеева, О. Н. Якименко. – Красноярск: КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, 2018. – 104 с. – Текст: электронный // Лань: электронно-библиотечная система. – URL: <https://e.lanbook.com/book/131480>
7. Надлежащий производственный и лабораторный контроль процессов получения лекарственных средств: учеб. пособие / сост.: Н. П. Пикула [и др.]. – Томск: ТПУ, 2020. – 152 с. – Текст: электронный // Лань: электронно-библиотечная система. – URL: <https://e.lanbook.com/book/246227>
8. Руководство к практическим занятиям по фармакогнозии: учеб. пособие / Г. И. Калинкина, Н. Э. Коломиец, Н. В. Исайкина [и др.]. – 2-е изд., доп. и испр. – Томск: СибГМУ, 2022. – 199 с. – Текст: электронный // Лань: электронно-библиотечная система. – URL: <https://e.lanbook.com/book/283508>
9. Медетханов, Ф. А. Фармакогнозия: учеб. пособие / Ф. А. Медетханов, И. А. Конакова, М. И. Гилемханов. – Казань: КГАВМ им. Баумана, 2022. – 135 с. – Текст: электронный // Лань: электронно-библиотечная система. – URL: <https://e.lanbook.com/book/242615>
10. Гомеопатические лекарственные средства и методы анализа: учеб. пособие / Е. Е. Курдюков, О. А. Водопьянова, И. Я. Моисеева [и др.]. – Пенза: ПГУ, 2019. – 80 с. – Текст: электронный // Лань: электронно-библиотечная система. – URL: <https://e.lanbook.com/book/162254>

**ВОПРОСЫ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ
(ЗАЧЕТ)**

1. Общие понятия фармацевтической химии. Основные разделы, области исследования и связь с другими науками. Терминология.
2. Стандартные фармакопейные жидкости. Классификация стандартных фармакопейных жидкостей. Разведение растворов 1-й группы. Разведение растворов 2-й группы. Разведение растворов, имеющих два названия.
3. Принципы классификации и требования к лекарственным средствам.
4. Физические свойства лекарственных веществ (фармацевтических субстанций).
5. Химические методы идентификации лекарственных средств.
6. Физико-химические методы идентификации лекарственных средств.
7. Правовое регулирование обращения ветеринарных средств в Российской Федерации.
8. Ветеринарно-санитарные требования к объектам ветеринарной оптовой и розничной аптечной сети.
9. Предпринимательство в ветеринарной фармации.
10. Лицензирование ветеринарной деятельности в области ветеринарной фармации.
11. Основы заготовительного процесса лекарственного растительного сырья.
12. Правила и техника сбора лекарственного растительного сырья.
13. Сбор отдельных морфологических групп сырья.
14. Первичная обработка лекарственного растительного сырья.
15. Распространение полисахаридов в растительном мире.
16. Пути использования лекарственного растительного сырья, содержащего полисахариды.
17. Растительные источники витаминов.
18. Особенности заготовки, сушки лекарственного растительного сырья, содержащего витамины. Пути использования.
19. Лекарственные растения и лекарственное растительное сырьё, содержащие тритерпеновые сапонины.
20. Заготовка сырья, приведение в стандартное состояние и хранение. Применение в ветеринарной медицине.
21. Локализация эфирных масел в растениях.
22. Способы получения эфирных масел из растительного сырья.
23. Методы анализа эфирных масел (определение подлинности и наличия примесей).

24. Лекарственные растения и лекарственное растительное сырье с преобладанием в эфирном масле монотерпенов. Ареал и места обитания производящих растений.

25. Лекарственные растения и лекарственное растительное сырье с преобладанием в эфирном масле ароматических соединений. Ареал и места обитания производящих растений.

26. Распространение горечей в растительном мире.

27. Лекарственные растения и лекарственное сырье, содержащие горечи. Применение в ветеринарной медицине.

28. Фенольные соединения и их гликозиды.

29. Качественное определение фенольных гликозидов в растительном сырье.

30. Лекарственные растения и лекарственное растительное сырье, содержащие фенольные соединения. Применение в ветеринарной медицине.

31. Антраценпроизводные. Заготовка сырья, приведение его в стандартное состояние, хранение.

32. Использование лекарственного растительного сырья, содержащего антраценпроизводные в ветеринарной медицине.

33. Общая характеристика дубильных веществ, их классификация.

34. Лекарственные растения и лекарственное растительное сырье, содержащие дубильные вещества. Фармакологическое действие.

35. Лекарственные растения и лекарственное растительное сырье, содержащие флавоноиды. Ареал и места обитания производящих растений.

36. Распространение алкалоидов в растительном мире. Правила заготовки, сушки и хранения алкалоидосодержащего сырья.

37. Лекарственные растения и лекарственное растительное сырье, содержащие различные группы биологически активных веществ. Пути использования в ветеринарной медицине.

Локальный электронный методический материал

Анна Сергеевна Баркова

ВЕТЕРИНАРНАЯ ФАРМАЦИЯ И ФАРМАКОГНОЗИЯ

Редактор Е. Билко

Уч.-изд. л. 3,5. Печ. л. 2,8

Федеральное государственное
бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Калининградский государственный технический университет»,
236022, Калининград, Советский проспект, 1