


ФАРМАКОЛОГІЯ І ТОКСИКОЛОГІЯ

УДК 636.12.34/8.12.8

Фармакологічні та правові аспекти використання лікарських засобів у сучасному тваринництві

Козій Н.В. , Шаганенко Р.В. , Авраменко Н.В. ,Шаганенко В.С. , Рубленко С.В. *Білоцерківський національний аграрний університет* E-mail: parazutologiya@ukr.net

Козій Н.В., Шаганенко Р.В., Авраменко Н.В., Шаганенко В.С., Рубленко С.В. Фармакологічні та правові аспекти використання лікарських засобів у сучасному тваринництві. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2024. № 1. С. –.

Kozii N.V., Shaganenko R.V., Avramenko N.V., Shaganenko V.S., Rublenko S.V. Pharmacological and legal aspects of the use of drugs in modern animal husbandry. *Nauk. visn. vet. med.*, 2024. № 1. PP. –.

Рукопис отримано: 2024 р.
Прийнято: 2024 р.
Затверджено до друку: 2024 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2024-188-1--

У сучасних умовах зростає відповідальність фермера та лікаря ветеринарної медицини щодо забезпечення належної якості тваринницької продукції за дотримання термінів виведення лікарських препаратів, особливо у випадках несанкціонованого застосування медичних терапевтичних засобів.

Метою дослідження було ознайомлення з фармакологічними та правовими аспектами застосування лікарських засобів у сучасному тваринництві та визначення ролі і завдань лікаря ветеринарної медицини у забезпеченні якості та безпечності продукції тваринного походження.

Проведено аналіз нормативно-правових актів різних країн, що регулюють питання використання лікарських засобів «поза інструкцією» у сучасному тваринництві. Аналіз наведених результатів дослідження дозволяє стверджувати, що з огляду на інтенсифікацію тваринництва та перспективи розвитку торгівлі продукцією тваринного походження в межах СОТ та з країнами ЄС питання застосування лікарських засобів поза інструкцією для сільськогосподарських тварин в Україні потребує уваги. Ставлення до застосування лікарських засобів має бути відображено у відповідних нормативно-правових актах, що регламентують роботу лікарів ветеринарної медицини. В Україні основним документом для ветеринарної медицини щодо правил застосування ветеринарних препаратів є Закон «Про ветеринарну медицину». Відповідно до нього дозволяється використання сільськогосподарським тваринам лише лікарських препаратів, що внесені до державного реєстру.

Важливим завданням фармакологічного забезпечення тваринницької галузі має стати вивчення фармакокінетики лікарських засобів у випадках їх застосування тваринам «поза інструкцією». Вважимо, що подальше вивчення досвіду європейських країн у вирішенні питання фармакологічного забезпечення виробництва продукції тваринництва та розробка нормативних документів в Україні є перспективним напрямом досліджень.

Ключові слова: тваринництво, лікарські засоби, інструкції, безпечність продукції, застосування.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Із підвищенням інтенсифікації тваринництва збільшується кількість фармакологічних засобів, що використовують для лікування і профілактики хвороб тварин або

підвищення їх продуктивності. Водночас зростає відповідальність фермера та лікаря ветеринарної медицини у забезпеченні високої якості тваринницької продукції за дотримання періоду очікування (каренція), особливо у ви-

падках нестандартного (несанкціонованого, поза інструкцією) використання ліків [1, 2].

Каренція (період виведення) – це період часу, упродовж якого кількість або концентрація препарату в продуктах тваринного походження зменшується до рівня, прийнятного для споживання людиною. Відповідальне вивчення та врахування цього періоду в умовах сучасного тваринництва є важливою запорукою якості та безпеки продукції тваринного походження [3].

Загалом час виведення відображає період, упродовж якого тваринний організм звільняється від лікарської речовини. За визначенні терміна виведення лікарської речовини враховують: а) період напіввиведення лікарської речовини, як показник його фармакокінетики; б) кількість діючої речовини препарату, яку вводять в організм тварини; в) гранично допустимий рівень залишків лікарської речовини в продуктах тваринного походження (м'ясо, молоко, яйця тощо) [4]. Фармакокінетичні дослідження вивчають шляхи введення, особливості всмоктування, розподілу, біотрансформації та виведення лікарської речовини з організму [5].

Мета дослідження – аналіз фармакологічних та нормативних аспектів застосування лікарських засобів у сучасному тваринництві, визначення ролі та завдань лікаря ветеринарної медицини у забезпеченні якості й безпеки продукції тваринного походження.

Матеріал та методи дослідження. Проведено аналіз нормативних документів США, Європейського Союзу, Великої Британії і України щодо регулювання використання лікарських засобів у сучасному тваринництві, прав та обов'язків лікаря ветеринарної медицини.

Результати досліджень. За вирощування та утримання (експлуатація) продуктивних тварин виникає потреба ветеринарного обслуговування з використанням фармацевтичної продукції. Фахівці ветеринарної медицини відповідальні за обґрунтоване використання ліків сільськогосподарським тваринам та мають інформувати їх власників щодо каренції препаратів.

Основним правилом каренції є ретельне дотримання інструкції із застосування лікарських препаратів (особливо, якщо вони можуть бути небезпечним для здоров'я людини). Під препаратом розуміють лікарські речовини (активний фармацевтичний інгредієнт – АФІ) у певній лікарській формі (зокрема біологічного походження – вакцини, гормони тощо), що застосовують різними шляхами (парентерально, перорально, інгаляційно та ін.) чи потрапляють в організм тварини з кормом, водою, через шкіру, слизові оболонки, дихальні шляхи. Також важливо під час роботи з продуктивними

тваринами запобігати контакту з отрутохімікатами, які можуть використовувати у тваринництві (гербіциди, інсектициди, мийні та дезінфікуючі засоби тощо) [6, 7].

В інструкції до кожного лікарського засобу, офіційно дозволеного для застосування певному виду сільськогосподарських тварин, має міститися інформація про каренцію. Такі терміни зазвичай не однакові для різних видів тварин, і навіть щодо окремих продуктів тваринного походження. Наприклад, за застосування молочним коровам різних препаратів групи антибіотиків, період їх виведення з молоком може становити 0–96 годин, а з м'яса – 0–60 діб [8, 9].

У багатьох країнах світу чітко регламентована кількість спеціалістів, які мають дозвіл виписувати ветеринарні препарати або застосовувати їх тваринам. У Великій Британії, наприклад, це право надається лише особам із належною кваліфікацією. Станом на жовтень 2012 р. таких спеціалістів було 5200 і лише окрема категорія з них, зокрема 600 ветеринарних лікарів, мали право виписувати та відпускати ліки сільськогосподарським тваринам [10].

Важливим завданням лікаря ветеринарної медицини є захист життя і здоров'я людей та тварин від ризиків, пов'язаних із використанням тваринам кормових добавок, лікарських препаратів тощо [11].

Час очікування може бути змінено за умови призначення кількох препаратів тварині або препарат «поза інструкцією»: не зазначений даний вид тварини; змінено дозу або курс прийому препарату, шлях введення тощо [12].

Вважається, що в усіх цих випадках власник тварини має проконсультуватися з лікарем ветеринарної медицини для визначення або уточнення й, відповідно, дотримання належного періоду очікування [13].

Тривалий час у багатьох розвинених країнах питання використання ліків поза інструкціями було залишено на професійне судження лікаря. Наприклад, якщо були відсутні дозволені знеболювальні препарати або запропонована в інструкції доза антибіотиків для сільськогосподарських тварин була неефективною, лікар ветеринарної медицини міг порушити закон (інструкцію), мотивуючи це, в першому випадку, вимогами благополуччя тварин (необхідність анестезії під час хірургічних втручань), у другому – підвищенням ефективності лікування (через збільшення дози, продовження тривалості або комбінованого застосування кількох антимікробних препаратів) [14]. В обох випадках був ризик наявності залишків лікарських речовин у харчових продуктах (молоко, м'ясо, яйця тощо).

Розширення арсеналу лікарських засобів, особливо з другої половини 20 століття, призвело до того, що їх використання у тваринництві має бути певною мірою обмежене через можливий негативний вплив залишків ліків у продуктах тваринного походження на здоров'я людини. На думку Й.Ф. Вілсона та ін. [15], в США рішення Управління з контролю за харчовими продуктами та ліками (FDA) у 1983 р. вперше передбачило, що лікарі ветеринарної медицини мають призначати ліки сільськогосподарським тваринам лише чітко відповідно до їх інструкцій.

Очевидно, що обмежена кількість дозволених препаратів та способів їх застосування не могла повністю задовольнити потреби лікарів ветеринарної медицини, які працюють із сільськогосподарськими тваринами. Тому в 1986 р. попереднє рішення FDA було пом'якшено наступними вимогами: а) ветеринарний лікар не може бути притягнутий до відповідальності владою, якщо він призначає ліки, які зареєстровані в країні; б) сільськогосподарським тваринам можна використовувати не призначені для них препарати в екстрених випадках, коли необхідно полегшити страждання тварини або запобігти її загибелі. Слід враховувати, що застосування ліків продуктивним тваринам поза інструкцією можливе лише за умови, що необхідні зареєстровані препарати наразі відсутні. При цьому тварина має перебувати під наглядом по дотриманню каренції препарату [16].

У 1994 р. М. Д. Броуді [17] назвав схвалення Конгресом США «Пояснення щодо використання лікарських засобів для тварин» як перемогу ветеринарної професії. Завдяки цьому документу лікарі ветеринарної медицини отримали ліцензію на призначення ліків для продуктивних тварин «на власний розсуд». Проте, на думку Дж. Танненбаума [18], суттєві положення цього «Пояснення» насправді не були достатньо визначені. Згідно з «Пояснювальною запискою», лікар ветеринарної медицини здебільшого, не буде офіційно притягнутий до кримінальної відповідальності за використання незаконного (поза інструкцією) препарату для сільськогосподарських тварин, якщо він не становить «ризик для здоров'я людини через залишки препарату в продуктах тваринного походження».

Загалом, більшість науковців і практиків сприйняли такі зміни досить позитивно. Його окремі, чітко визначені положення передбачали, що для призначення препарату «поза інструкцією» лікар ветеринарної медицини має перебувати з фермером у дійсних комерційних відносинах. Водночас заборонено призначати

такі препарати з кормом та повністю заборонено використання препаратів з групи кленбутеролу і хлорамфеніколу [19].

Цільових документів в Україні, що регламентують застосування лікарських препаратів сільськогосподарським тваринам «поза інструкцією», нами не виявлено. Водночас, правила щодо застосування ветеринарних препаратів відображено у Законі «Про ветеринарну медицину». Цей закон в Україні є основним документом для ветеринарної медицини.

Останнє оновлення цього закону прийняте Верховною Радою України 04.02.2021 р. та підписане президентом України 12.03.2021 р. (новий Закон «Про ветеринарну медицину» № 1206-IX від 04.02.2021 р.) [20].

Десятий розділ цього закону присвячений питанням виробництва, обігу та застосування ветеринарних препаратів, що дозволяються лише за умови їх державної реєстрації (пункт 1, стаття 55 Закону).

Вимога щодо державної реєстрації не поширюється на ветеринарні лікарські засоби, призначені тваринам, що не використовуються для виробництва харчових продуктів (частина 5, стаття 55 Закону). Дозволяється застосування незареєстрованих засобів для проведення наукових досліджень (випробувань) з метою подальшої державної реєстрації за умови отримання дозволу компетентного органу (частина 6, стаття 55 Закону).

Під час державної реєстрації препаратів, що призначатимуться для продуктивних тварин, у реєстраційному досьє мають бути представлені всі аналітичні методи, що використовуються для виявлення залишків діючих речовин ветеринарного лікарського засобу (частина 12, стаття 56 Закону).

Новим законом «Про ветеринарну медицину» посилюється контроль за використанням протимікробних ветеринарних лікарських засобів та лікувальних кормів для продуктивних тварин. Такі фармацевтичні засоби відпускаються за рецептом (частина 2.2, стаття 78). Окрім того, у цій статті зазначаються й інші групи препаратів, що відпускаються за рецептом (частина 2.1–2.9, стаття 78): наркотичні та психотропні речовини; ветеринарні лікарські засоби, що містять нові діючі речовини впродовж перших 5 років після їх державної реєстрації; імунобіологічні ветеринарні засоби; ветеринарні лікарські засоби, що містять діючі речовини гормональної або тиреостатичної дії чи бета-агоністи.

У цій же статті (частина 3) йдеться про можливий безрецептурний відпуск препаратів за умови: відсутності ризику для здоров'я людини

залишками ветеринарного лікарського засобу в харчових продуктах тваринного походження, навіть, у разі його неправильного застосування (поза інструкцією); інструкція препарату не містить попереджень про можливі серйозні побічні реакції за правильного застосування препарату або у його поєднанні з іншим безрецептурним препаратом; діюча речовина препарату не була предметом частих повідомлень про побічні реакції; відсутності ризику для здоров'я людини або тварини зумовленого розвитком резистентності до речовин, що входять до складу ветеринарного лікарського засобу, навіть у разі його неправильного застосування.

Однією з важливих проблем у медицині є антибіотикорезистентність. Сучасне розуміння поширення та зростання цієї проблеми пов'язане із споживанням людьми продуктів тваринного походження, які можуть містити залишки антимікробних речовин та з недостатньо серйозним відношенням щодо застосування антимікробних препаратів продуктивним тваринам.

Законом України «Про ветеринарну медицину» посилюються вимоги щодо застосування протимікробних препаратів сільськогосподарським тваринам. На виконання Закону напрацьовано ряд документів на рівні держави, що регламентують діяльність у різних напрямках ветеринарної медицини. Зокрема, Міністерство економіки України видало наказ 30.12.2021 № 1177-21 «Про використання протимікробних ветеринарних лікарських засобів у ветеринарній медицині та звітування про обсяги їх застосування». У ньому йдеться про «Порядок використання протимікробних ветеринарних лікарських засобів у ветеринарній медицині». У розділі II цього нормативного документа протимікробні ветеринарні лікарські засоби (далі – ПВЛЗ) поділені на чотири категорії (А, В, С, Д) за ризиком для здоров'я людей і тварин. Зокрема, ліки з категорії А не можуть використовуватися продуктивним тваринам, із категорії В – лише у випадках відсутності ефективних ПВЛЗ категорії С або Д. Правила використання протимікробних ветеринарних лікарських засобів подано у III розділі цього документа [21].

Продуктивним тваринам використовують ПВЛЗ відповідно до вимог державної реєстрації ПВЛЗ, установлених законом, отже, за інструкцією на препарат. Окрім того, обов'язковим є визначення чутливості бактерій до антимікробної речовини ПВЛЗ.

У цьому ж наказі «Про використання протимікробних ветеринарних лікарських засобів у ветеринарній медицині та звітування про об-

сяги їх застосування» зазначені заборони щодо використання ПВЛЗ. Зокрема, забороняється використання таких засобів на постійній основі та з профілактичною метою у спосіб або для цілей, що не відповідають їх призначенню зазначених в інструкції.

Забій тварини, для лікування якої використовували ПВЛЗ, та використання продуктів від такої тварини дозволяються лише після закінчення встановленого періоду виведення ПВЛЗ з організму тварини, визначеного в листівці-вкладці.

Цей документ спрямований на посилення обмежень та загальне зменшення використання ПВЛЗ з метою мінімізації розвитку антибіотикорезистентності.

Відповідно до цього наказу необхідно забезпечити простежуваність використання ПВЛЗ. Спеціалісти ветеринарної медицини складають акти про їх використання, а власники продуктивних тварин зобов'язані вести записи про їх придбання та використання.

Також є ряд нормативних документів, які спрямовані на контроль залишків ветеринарних препаратів та забруднювачів у живих тваринах, продуктах тваринного походження. Зокрема, 4 червня 2009 року був прийнятий Закон України № 1446-VI «Про Загальнодержавну цільову економічну програму проведення моніторингу залишків ветеринарних препаратів та забруднюючих речовин у живих тваринах, продуктах тваринного походження і кормах, а також у харчових продуктах, підконтрольних ветеринарній службі на 2010–2015 рр.» [22]. Основною метою цього закону є захист здоров'я людини від шкідливого впливу залишків ветеринарних препаратів, які можуть міститися в продуктах тваринного походження.

Відповідно до цього закону Державним комітетом ветеринарної медицини видано наказ від 24.12.2010 № 577 «Про затвердження Плану державного моніторингу залишків ветеринарних препаратів та забруднювачів у живих тваринах і необроблених харчових продуктах тваринного походження на 2011 рік». З тих пір, щороку затверджуються подібні накази. Одним з останніх таких документів є наказ № 97 Державної служби України з питань безпеки харчових продуктів та захисту споживачів від 7 лютого 2023 року «Про затвердження плану моніторингу залишків ветеринарних препаратів та забруднювачів у живих тваринах і необроблених харчових продуктах тваринного походження на 2023 рік».

Відповідно до таких наказів забезпечується відбір зразків та їх надходження до уповноваженої лабораторії для проведення досліджень

та визначаються особи відповідальні за здійснення реєстрації, обліку зразків та складання звітів стосовно виконання плану державного моніторингу [23, 24].

Подальшої інформації щодо покрокових дій у разі виявлення надлишкових кількостей забруднювальних речовин, зокрема антимікробних засобів, у цьому документі не надається.

Обговорення. Вивчення стану та перспектив розвитку даного напрямку виявило поглиблення тенденції до поєднання наукового та законодавчого підходів до вирішення цього питання. Нормативна складова характеризується подальшим розширенням повноважень лікаря ветеринарної медицини та свободи дій у виборі препаратів і способів їх застосування. Прийняття таких професійних рішень базується на результатах наукових досліджень щодо особливостей фармакокінетики препаратів за різних способів їх застосування сільськогосподарським тваринам.

Одним із позитивних прикладів такого об'єднання є прийнятий документ Директоратом ветеринарної медицини Великої Британії № 13 «Правила використання Каскаду» [25]. Каскад – законодавче регулювання порядку застосування лікарем ветеринарної медицини препаратів поза інструкцією. Основний принцип каскаду полягає в тому, що за відсутності дозволених препаратів, особливо коли це необхідно для полегшення страждань тварини, лікар ветеринарної медицини може використовувати препарати поза інструкцією. Вибір лікаря є виправданим, за умови якщо він здійснює його в наступному порядку: а) замість необхідного препарату призначає препарат, дозволений для лікування інших видів тварин від тієї ж хвороби, або препарат, дозволений для цього виду тварин, але рекомендований для іншого захворювання; б) лікарський засіб дозволено для використання у гуманній медицині Сполученого Королівства або лікарський засіб дозволено для використання в країнах Європейського Союзу; в) лікарський засіб може бути виготовлено ветеринаром або фармацевтом або, у виняткових випадках, легально імпортовано з третіх країн.

В Україні прийнято ряд нормативних документів, що спрямовані на захист здоров'я людини від шкідливого впливу залишків ветеринарних препаратів у тваринній продукції. Використання лікарських засобів для продуктивних тварин поза інструкцією в Україні потребує нормативно-правового урегулювання з урахуванням досвіду європейських країн.

Висновки. Аналіз наведених результатів досліджень дозволяє стверджувати, що США та країни Європейського Союзу мають нормативні документи щодо використання лікарських засобів продуктивним тваринам поза інструкцією. В Україні відповідно до закону «Про ветеринарну медицину» дозволяється використання сільськогосподарським тваринам лише лікарських препаратів, що внесені до державного реєстру. Важливим завданням фармацевтичного забезпечення тваринництва є вивчення особливостей фармакокінетики лікарських засобів сільськогосподарським тваринам за застосування поза інструкцією.

Відомості про дотримання біоетичних норм. Для написання статті використані результати наукових досліджень, які були схвалені етичними комітетами з питань поводження з дослідними тваринами.

Відомості про конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Oral and topical extra-label administration of fipronil to laying hens: Assessment of the egg residue patterns / L. Canton et al. *J Vet Pharmacol Ther.* 2021. Vol. 44. No 5. P. 808–819. DOI:10.1111/jvp.12965.
2. Antibacterial drug residues in small ruminant edible tissues and milk: A literature review of commonly used medications in small ruminants / E.D. Richards et al. *Animals (Basel).* 2022. Vol. 12. No 19. 2607 p. DOI:10.3390/ani12192607.
3. Human health hazards associated with the administration of antimicrobials to slaughter animals. Part I. An assessment of the risks of residues of tetracyclines in pork / B.R. Berends et al. *Vet. Q.* 2001. Vol. 23. No 1. P. 2–10.
4. Department for Environment Food & Rural Affairs / Keeping records for medicines used on animals to stop residues getting into the food chain, and how to report adverse reactions. *Veterinary medicines for livestock.* 2012. 17 p.
5. Чекман І.С., Горчакова Н.О. Науково-методичні основи викладання фармакокінетики лікарських засобів студентам медичного факультету. *Науковий вісник Національного медичного університету імені О.О. Богомольця Науковий журнал.* 2009. № 3. С. 187–197.
6. Cramer G., Solano L., Johnson R. Evaluation of tetracycline in milk following extra-label administration of topical tetracycline for digital dermatitis in dairy cattle. *J Dairy Sci.* 2019. Vol. 102. No 1. P. 883–895. DOI:10.3168/jds.2018-14961.
7. Quantitative exposure assessment and risk characterization for fipronil residues in laying hen eggs / L. Canton et al. *J Food Sci.* 2022. Vol. 87. No 6. P. 2775–2788. DOI:10.1111/1750-3841.16161.
8. Comparison of florfenicol depletion in dairy goat milk using ultra-performance liquid chromatography with tandem mass spectrometry and a commercial on-

farm test / E.D. Richards et al. *Front Vet Sci.* 2022. Vol. 9. 991772 p. DOI:10.3389/fvets.2022.991772.

9. Determination of milk concentrations and pharmacokinetics of salicylic acid following acetylsalicylic acid (aspirin) administration in postpartum dairy cows / B.R. Fritz et al. *J Dairy Sci.* 2022. Vol. 105. No 12. P. 9869–9881. DOI:10.3168/jds.2021-21507.

10. Egg residue and depletion of meloxicam in Jing Hong laying hens following multiple oral doses / H.T. Shao et al. *Poult Sci.* 2023. Vol. 102. No 8. 102761 p. DOI: 10.1016/j.psj.2023.102761.

11. Про ветеринарну медицину: Закон України від 08.09.1992, № 36 Відомості Верховної Ради України. 1992. URL:<http://zakon1.rada.gov.ua/laws/show/2498-12/print1361472488763433>, на 12.03.2013.

12. Flunixin meglumine tissue residues after intravenous administration in goats / C.B. Giles et al. *Front Vet Sci.* 2024. Vol. 10. 1341779 p. DOI:10.3389/fvets.2023.1341779.

13. Population pharmacokinetics and pharmacokinetic/pharmacodynamic evaluation of marbofloxacin against Coagulase-negative staphylococci, *Staphylococcus aureus* and *Mycoplasma agalactiae* pathogens in goats / J.M. Serrano-Rodríguez et al. *Res Vet Sci.* 2023. Vol. 159. P. 1–10. DOI:10.1016/j.rvsc.2023.03.026.

14. Short communication: Determination of the milk pharmacokinetics and depletion of milk residues of flunixin following transdermal administration to lactating Holstein cows / P.J. Gorden et al. *J Dairy Sci.* 2019. Vol. 102. No 12. P. 11465–11469. DOI:10.3168/jds.2019-16639.

15. Wilson J.F., Rollin B.E., Garbe A.L. Law and ethics of the veterinary profession. Priority Press LTD. 2003. 532 p.

16. Efficacy of eprinomectin 5 mg/mL topical solution administered pour on at 1 mg per kg body weight against *Oestrus ovis* myiasis in sheep and goats / S. Rehbein et al. *Vet Parasitol.* 2024. Vol. 327. 110144 p. DOI:10.1016/j.vetpar.2024.110144.

17. Brody M.D. Victory for veterinarians: Congress entrusts veterinarians with discretionary extra-label use. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1994. Vol. 205, No 10, P. 1366–1370.

18. Veterinary Ethics: Animal Welfare, Client Relations, Competition and Collegiality / J. Tannenbaum, Mosby 2nd ed. 2015. 616 p.

19. Rollin B. E. An ethicist's commentary on extra-label drug use. *Can. Vet. J.*, 2012. Vol. 43 (10). P. 749–750.

20. Про ветеринарну медицину: Закон України № 1206-IX від 04.02.2021 року. URL:<https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1206-20>.

21. Про затвердження деяких нормативно-правових актів щодо використання протимікробних ветеринарних лікарських засобів у ветеринарній медицині та звітування про обсяги їх застосування: Наказ Міністерства економіки України № 1177-21 від 30.12.2021.

22. Про загальнодержавну цільову економічну програму проведення моніторингу залишків ветеринарних препаратів та забруднюючих речовин у

живих тваринах, продуктах тваринного походження і кормах, а також у харчових продуктах, підконтрольних ветеринарній службі, на 2010-2015 роки: Закон України № 1446-VI від 04.06.2009 року.

23. Про затвердження Плану державного моніторингу залишків ветеринарних препаратів та забруднювачів у живих тваринах і необроблених харчових продуктах тваринного походження на 2011 рік: Наказ Державного комітету ветеринарної медицини № 577 від 24.12.2010.

24. Про затвердження плану моніторингу залишків ветеринарних препаратів та забруднювачів у живих тваринах і необроблених харчових продуктах тваринного походження на 2023 рік: Наказ Державної служби України з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів № 97 від 7.02 2023 року.

25. Veterinary medicine guidance note №13. Guidance on the use of cascade. Woodham Lane, New Haw, Addlestone, Surrey KT15 3LS. 2017. 20 p.

REFERENCES

1. Canton, L., Canton, C., Ceballos, L., Domínguez, P., Rodríguez, J., Lanusse, C., Alvarez, L., Moreno, L. (2021). Oral and topical extra-label administration of fipronil to laying hens: Assessment of the egg residue patterns. *J Vet Pharmacol Ther.*, Vol. 44, no. 5, pp. 808–819. DOI:10.1111/jvp.12965.

2. Richards, E.D., Martin, K.L., Donnell, C.E. (2022). Antibacterial drug residues in small ruminant edible tissues and milk: A literature review of commonly used medications in small ruminants. *Animals (Basel)*. Vol. 12, no. 19, 2607 p. DOI:10.3390/ani12192607.

3. Berends, B.R., van den Bogaard, A.E., van Knapen, F., Snijders, J.M. (2001). Human health hazards associated with the administration of antimicrobials to slaughter animals. Part I. An assessment of the risks of residues of tetracyclines in pork. *Vet. Q.* Vol. 23, no. 1, pp. 2–10.

4. Department for Environment Food & Rural Affairs / Keeping records for medicines used on animals to stop residues getting into the food chain, and how to report adverse reactions. *Veterinary medicines for livestock.* 2012, 17 p.

5. Chekman, I.S., Horchakova, N.O. (2009). Naukovo-metodychni osnovy vykladannia farmakokinytyky likarskykh zasobiv studentam medychnoho fakultetu [Scientific and methodological bases of teaching pharmacokinetics of medicinal products to students of the Faculty of Medicine]. *Naukovyi visnyk Natsionalnoho medychnoho universytetu imeni O.O. Bohomoltsia Naukovyi zhurnal [Scientific Bulletin of the National Medical University named after O.O. Bogomolets Scientific Journal]*, no. 3, pp. 187–197. (In Ukrainian).

6. Cramer, G., Solano, L., Johnson, R. (2019). Evaluation of tetracycline in milk following extra-label administration of topical tetracycline for digital dermatitis in dairy cattle. *J Dairy Sci.*, Vol. 102, no. 1, pp. 883–895. DOI:10.3168/jds.2018-14961.

7. Canton, L., Signorini, M., Canton, C., Domínguez, P., Farias, C., Alvarez, L., Lanusse, C., More-

- no, L. (2022). Quantitative exposure assessment and risk characterization for fipronil residues in laying hen eggs. *J Food Sci.*, Vol. 87, no. 6, pp. 2775–2788. DOI:10.1111/1750-3841.16161.
8. Richards, E.D., Pereira, R.V., Davis, J.L., Rowe, J.D., Clapham, M.O., Wetzlich, S.E., Rupchis, B.A., Tell, L.A. (2022). Comparison of florfenicol depletion in dairy goat milk using ultra-performance liquid chromatography with tandem mass spectrometry and a commercial on-farm test. *Front Vet Sci.* Vol. 9, 991772 p. DOI:10.3389/fvets.2022.991772.
9. Fritz, B.R., Kleinhenz, M.D., Montgomery, S.R., Magnin, G., Martin, M.S., Weeder, M., Curtis, A.K., Coetzee, J.F. (2022). Determination of milk concentrations and pharmacokinetics of salicylic acid following acetylsalicylic acid (aspirin) administration in postpartum dairy cows. *J Dairy Sci.*, Vol. 105, no. 12, pp. 9869–9881. DOI:10.3168/jds.2021-21507.
10. Shao, H.T., Gao, L., Li, H.T., Zhang, M., Chen, J.C., Duan, M.H., Li, Z.E., Dai, Y., Li, X.P., Yang, F. (2023). Egg residue and depletion of meloxicam in Jing Hong laying hens following multiple oral doses. *Poult Sci.* Vol. 102, no. 8, 102761 p. DOI: 10.1016/j.psj.2023.102761.
11. Pro veterynarnu medycyny: Zakon Ukrainy vid 08.09.1992, № 36 Vidomosti Verhovnoi' Rady Ukrainy [On veterinary medicine: Law of Ukraine dated September 8, 1992, No. 36 of the Verkhovna Rada of Ukraine]. 1992. Available at: <http://zakon1.rada.gov.ua/laws/show/2498-12/print1361472488763433>, na 12.03.2013. (In Ukrainian).
12. Giles, C.B., Ferdous, F., Halleran, J.L., Yeatts, J.L., Baynes, R.E., Mzyk, D.A. (2024). Flunixin meglumine tissue residues after intravenous administration in goats. *Front Vet Sci.* Vol. 10, 1341779 p. DOI:10.3389/fvets.2023.1341779.
13. Serrano-Rodríguez, J.M., Fernández-Varón, E., Rodríguez, C.M.C., Andrés-Larrea, M.I.S., Rubio-Langre, S., de la Fe, C., Dova, S.W., Bhardwaj, P., Sidhu, P.K., Litterio, N.J., Lorenzutti, A.M. (2023). Population pharmacokinetics and pharmacokinetic/pharmacodynamic evaluation of marbofloxacin against Coagulase-negative staphylococci, *Staphylococcus aureus* and *Mycoplasma agalactiae* pathogens in goats. *Res Vet Sci.* Vol. 159, pp. 1–10. DOI:10.1016/j.rvsc.2023.03.026.
14. Gorden, P.J., Kleinhenz, M.D., Warner, R., Sidhu, P.K., Coetzee, J.F. (2019). Short communication: Determination of the milk pharmacokinetics and depletion of milk residues of flunixin following transdermal administration to lactating Holstein cows. *J Dairy Sci.*, Vol. 102, no. 12, pp. 11465–11469. DOI:10.3168/jds.2019-16639.
15. Wilson, J.F., Rollin, B.E., Garbe, A.L. (2003). Law and ethics of the veterinary profession. Priority Press LTD, 532 p.
16. Rehbein, S., Papadopoulos, E., Arsenopoulos, K., Kirkova, Z., Iliev, P., Rauh, R., Fankhauser, B. (2024). Efficacy of eprinomectin 5 mg/mL topical solution administered pour on at 1 mg per kg body weight against *Oestrus ovis* myiasis in sheep and goats. *Vet Parasitol.* Vol. 327, 110144 p. DOI:10.1016/j.vetpar.2024.110144.
17. Brody, M.D. (1994). Victory for veterinarians: Congress entrusts veterinarians with discretionary extra-label use. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, Vol. 205, no. 10, pp. 1366–1370.
18. Veterinary Ethics: Animal Welfare, Client Relations, Competition and Collegiality / J. Tannenbaum, Mosby 2nd ed. 2015, 616 p.
19. Rollin, B.E. (2012). An ethicist's commentary on extra-label drug use. *Can. Vet. J.*, Vol. 43, no. 10, pp. 749–750.
20. Pro veterynarnu medycyny: Zakon Ukrainy № 1206-IX vid 04.02.2021 roku [On veterinary medicine: Law of Ukraine No. 1206-IX dated February 4, 2021.]. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1206-20>. (In Ukrainian).
21. Pro zatverdzhennja dejakyh normatyvno-pravovyh aktiv shhodo vykorystannja protymikrobnnyh veterynarnykh likars'kyh zasobiv u veterynarnij medycyni ta zvituvannja pro obsjagy i'h zastosuvannja: Nakaz Ministerstva ekonomiky Ukrainy № 1177-21 vid 30.12.2021. [On the approval of some regulatory acts regarding the use of antimicrobial veterinary medicinal products in veterinary medicine and reporting on the scope of their use: Order of the Ministry of Economy of Ukraine No. 1177-21 dated 12.30.2021.]. (In Ukrainian).
22. Pro zagal'noderzhavnu cil'ovu ekonomichnu programu provedennja monitoryngu zalyshkiv veterynarnykh preparativ ta zabrudnjuchykh rehovyn u zhyvyh tvarynah, produktah tvarynnogo pohodzhennja i kormah, a takozh u harchovyh produktah, pidkontrol'nyh veterynarnij sluzhbi, na 2010-2015 roky: Zakon Ukrainy № 1446-VI vid 04.06.2009 roku [On the nationwide targeted economic program for monitoring residues of veterinary drugs and pollutants in live animals, products of animal origin and feed, as well as in food products controlled by the veterinary service, for 2010-2015: Law of Ukraine No. 1446-VI of 04.06.2009.]. (In Ukrainian).
23. Pro zatverdzhennja Planu derzhavnogo monitoryngu zalyshkiv veterynarnykh preparativ ta zabrudnjuchykh u zhyvyh tvarynah i neobroblenyh harchovyh produktah tvarynnogo pohodzhennja na 2011 rik: Nakaz Derzhavnogo komitetu veterynarnoi' medycyny № 577 vid 24.12.2010. [On the approval of the State Monitoring Plan for residues of veterinary drugs and pollutants in live animals and unprocessed foodstuffs of animal origin for 2011: Order of the State Committee of Veterinary Medicine No. 577 dated 24.12.2010.]. (In Ukrainian).
24. Pro zatverdzhennja planu monitoryngu zalyshkiv veterynarnykh preparativ ta zabrudnjuchykh u zhyvyh tvarynah i neobroblenyh harchovyh produktah tvarynnogo pohodzhennja na 2023 rik: Nakaz Derzhavnoi' sluzhby Ukrainy z pytan' bezpechnosti harchovyh produktiv ta zahystu spozhyvachiv № 97 vid 7.02 2023 roku [On the approval of the monitoring plan for residues of veterinary drugs and pollutants in live animals and unprocessed food products of animal origin for 2023: Order of the State Service of Ukraine on Food Safety and Consumer Protection No. 97 dated February 7, 2023.]. (In Ukrainian).
25. Veterinary medicine guidance note № 13. Guidance on the use of cascade. Woodham Lane, New Haw, Addlestone, Surrey KT15 3LS. 2017, 20 p.

Pharmacological and legal aspects of the use of drugs in modern animal husbandry**Kozii N.V., Shaganenko R.V., Avramenko N.V., Shaganenko V.S., Rublenko S.V.**

In modern conditions, the responsibility of the farmer and veterinarian to ensure the proper quality of livestock products by observing the deadlines for the withdrawal of medicinal products is increasing, especially in cases of unauthorized use of medical therapeutic agents.

The purpose of the study was to get acquainted with the pharmacological and legal aspects of the use of medicinal products in modern animal husbandry and to determine the role and tasks of the veterinarian in ensuring the quality and safety of products of animal origin.

An analysis of legal acts of various countries regulating the use of medicinal products outside of the instructions in modern animal husbandry was carried out. The analysis of the results of the study allows us to state that in view of the intensification of animal husbandry and the prospects for the development of trade

in products of animal origin within the framework of the WTO and with EU countries, the issue outside the instructions for the use of medicinal products for farm animals in Ukraine requires attention. The attitude to the use of medicinal products should be reflected in the relevant legal acts regulating the work of veterinary medicine doctors. In Ukraine, the main document for veterinary medicine regarding the rules for the use of veterinary drugs is the Law "On Veterinary Medicine". According to it, it is allowed to use for farm animals only medicines entered in the state register. An important task of the pharmacological support of the animal husbandry industry should be the study of the pharmacokinetics of drugs in cases of their use in animals outside of the instructions. We believe that the further study of the experience of European countries in solving the issue of pharmacological support for the production of livestock products and the development of regulatory documents in Ukraine is a promising direction of research.

Key words: animal husbandry, product safety, medicinal products, instructions, application.



Copyright: Козій Н.В. та ін. © This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

**ORCID iD:**

Козій Н.В.

<https://orcid.org/0000-0002-0141-4390>

Шаганенко Р.В.

<https://orcid.org/0000-0002-5848-1367>

Авраменко Н.В.

<https://orcid.org/0000-0003-2200-1322>

Шаганенко В.С.

<https://orcid.org/0000-0003-3484-2962>

Рубленко С.В.

<https://orcid.org/0000-0003-0678-5497>