



Г.Н. Ковальская
Н.В. Верлан
Е.Н. Михалевич

Факторы роста деятельности по аптечному изготовлению на примере аптечных организаций г. Иркутска: анализ регионального опыта

*Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования — филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
мкр-н Юбилейный, д. 100, Иркутск, 664079, Российская Федерация*

✉ Михалевич Екатерина Николаевна; giuvfarm@mail.ru

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ. Изготовление лекарственных препаратов (ЛП) аптечными организациями Российской Федерации является одним из приоритетных направлений лекарственной помощи населению, в том числе при выявлении дефицита или отсутствия лекарственного препарата в обращении. В связи с развитием индивидуального подхода при лечении пациентов, расширением практики изготовления орфанных препаратов и задачами импортозамещения актуальным остается изучение возможности совершенствования деятельности производственных аптек в Российской Федерации.

ЦЕЛЬ. Выявление факторов развития деятельности производственных аптек в современных условиях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Объектами исследования являлась российская нормативная база регулирования аптечного изготовления, а также номенклатура лекарственных форм и путей введения лекарственных препаратов, изготовленных и расфасованных производственными аптеками г. Иркутска в 2021–2023 гг.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Отмечена востребованность лекарственных препаратов аптечного изготовления у врачей и пациентов, в том числе традиционного ассортимента, включая мануальные прописи; лекарственные препараты для применения в педиатрии и гериатрии; лекарственные препараты, изготовленные в виде внутриаптечной заготовки и фасовки. Ежегодный объем изготовления лекарственных препаратов в аптечных организациях г. Иркутска в 2021–2023 гг. составил в среднем ~500 тыс. единиц продукции в различных дозах и лекарственных формах, ~100 наименований фармацевтических субстанций и более 20 зарегистрированных лекарственных препаратов. Показаны эволюционные изменения российского законодательства, касающегося деятельности по аптечному изготовлению лекарственных препаратов: разработана система качества ЛП; увеличены сроки годности на некоторые лекарственные формы; разрешено использование в аптечном изготовлении лекарственных препаратов, зарегистрированных на территории стран Евразийского экономического союза. Основными факторами роста деятельности производственных аптек являются текущее изменение нормативной правовой базы и переход от стандартизированной к персонализированной медицине. К факторам, тормозящим развитие производственных аптек, можно отнести отсутствие мер поддержки производственных аптек со стороны государства; запрет на изготовление ЛП по номенклатуре промышленности; недостаточный кадровый потенциал; низкий уровень оснащенности аптек оборудованием, в первую очередь технологическим; проблемы с доступностью малых фасовок фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ; сложности при проведении государственного контроля и надзора за качеством изготавливаемых ЛП.

ВЫВОДЫ. Для интенсификации развития деятельности производственных аптек целесообразно продолжение изучения деятельности производственных аптек в различных регионах для разработки правовых мер поддержки аптечного производства на федеральном и региональном уровнях, создания современной материально-технической базы и подготовки квалифицированных специалистов для производственных аптек.

Ключевые слова: производственные аптеки; аптечное изготовление; номенклатура; лекарственный препарат; лекарственная форма; внутриаптечная заготовка; педиатрия; гериатрия; экстермпоральное изготовление; персонализированная медицина

Для цитирования: Ковальская Г.Н., Верлан Н.В., Михалевич Е.Н. Факторы роста деятельности по аптечному изготовлению на примере аптечных организаций г. Иркутска: анализ регионального опыта. *Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств*. 2024;14(4):400–410. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2024-14-4-400-410>

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Потенциальный конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Galina N. Kovalskaya 
Nadezhda V. Verlan 
Ekaterina N. Mikhalevich  

Drivers of Pharmaceutical Compounding: Regional Experience Analysis Using Irkutsk Pharmacy Organisations as a Case Study

Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 100 Yubileyny Microdistrict, Irkutsk 664079, Russian Federation

✉ Ekaterina N. Mikhalevich; giuvfarm@mail.ru

ABSTRACT

INTRODUCTION. National pharmacy compounding is a priority for providing the population with medicinal products, particularly the medicinal products lacking in the Russian Federation. Investigating opportunities to improve the operation of compounding pharmacies in the Russian Federation remains essential, especially in the context of the developing personalised approach to treatment, growing practice of orphan drug development, and import substitution needs.

AIM. This study aimed to identify the factors driving the development of compounding pharmacies under the current conditions.

MATERIALS AND METHODS. The study focused on the Russian regulatory framework for pharmacy compounding, as well as the range of dosage forms and administration routes of the medicinal products that had been produced and packaged by the compounding pharmacies in Irkutsk in 2021–2023.

RESULTS. The study showed a demand for compounded medicinal products among both healthcare providers and patients. These medicinal products covered a traditional range of compounded medicines, including custom formulae, medicines for paediatrics and geriatrics, stock preparations, and pharmacy-packaged items. In 2021–2023, the mean annual production of Irkutsk pharmacy organisations amounted to ~500,000 units of compounded medicinal products, with a variety of doses and dosage forms. The medicinal products were compounded using ~100 different active substances and over 20 approved medicinal products. This study examined the evolution of Russian pharmacy compounding legislation. The key aspects included the establishment of a pharmaceutical quality system for compounded medicinal products, the extension of shelf life for specific dosage forms, and the authorisation to use medicinal products approved in the Eurasian Economic Union in compounding. The study showed that the main factors driving the operation of compounding pharmacies were the ongoing regulatory framework transformation and the transition from standardised treatment to personalised medicine. The main impediments for compounding pharmacies included the lack of state support, the ban on compounding medicinal products produced by pharmaceutical

companies, the shortage of skilled staff, the inadequate supply of equipment (first of all, production machinery), the poor availability of active substances and excipients in small packages, and the challenges associated with regulatory control and oversight over the quality of compounded medicinal products.

CONCLUSIONS. Further stimulation of the active development of compounding pharmacies requires further investigation into their operation in other regions, which will help to develop legal arrangements for the federal and regional state support of compounding pharmacies, procure up-to-date materials and equipment, and train the staff for compounding pharmacies.

Keywords: compounding pharmacies; pharmacy compounding; range of medicinal products; medicinal product; dosage form; stock preparation; paediatrics; geriatrics; extemporaneous compounding; personalised medicine

For citation: Kovalskaya G.N., Verlan N.V., Mikhalevich E.N. Drivers of pharmaceutical compounding: regional experience analysis using Irkutsk pharmacy organisations as a case study. *Regulatory Research and Medicine Evaluation*. 2024;14(4):400–410. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2024-14-4-400-410>

Funding. The study was performed without external funding.

Disclosure. The authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Лекарственные препараты аптечного изготовления (ЛПАИ) являются важным элементом фармакотерапии. Такие препараты способствуют оказанию полного спектра фармацевтической помощи населению в части лекарственного обеспечения, снижая риск возникновения дефицита, в том числе при установлении факта дефицита или отсутствия лекарственных препаратов (ЛП) в обращении в Российской Федерации [1, 2].

На протяжении последних трех десятилетий в Российской Федерации проводилась политика, направленная на значительное сокращение номенклатуры и объемов ЛПАИ. Среди основных причин такой политики назывались следующие: установление запрета на изготовление в производственных аптеках ЛП, зарегистрированных в Российской Федерации; низкая рентабельность аптечного изготовления; ограниченные сроки годности изготавливаемых ЛП; низкий уровень механизации технологических процессов; проблемы доступности фасовок фармацевтических субстанций (ФС) и вспомогательных веществ (ВВ) в малых объемах. Основной акцент фармацевтической помощи населению был сделан на ЛП, производимые фармацевтической промышленностью, которые выгодно отличаются удобством применения, наличием четкой инструкции по медицинскому применению, длительными сроками годности и гарантиями сохранения качества при надлежащем хранении.

В результате произошло значительное сокращение количества производственных аптек во всех регионах страны [3]. Исключением не стала Восточная Сибирь, из 166 производственных аптек Иркутской области, в том числе 35 производственных аптек г. Иркутска, действовавших в 1990-х годах, к текущему моменту изготовление ЛПАИ осуществляют 19 областных производственных аптек, из них — 5 аптек г. Иркутска, причем 1 аптека изготавливает только гомеопатические ЛП. Практически полностью прекращено изготовление ЛП в большинстве районных центров Иркутской области, за исключением таких, как города Братск, Ангарск, Шелехов и некоторых других [4]. Несмотря на это, Иркутская область по оценке экспертов занимает 7-е место среди субъектов Российской Федерации по наличию производственных аптек с правом изготовления ЛП [5]¹.

Опыт работы производственных аптек в зарубежных странах показывает, что аптечное изготовление ЛП не конкурирует с промышленным производством, достаточно полноценно дополняет его и отвечает интересам охраны здоровья граждан большинства стран мира. Например, на одном из самых развитых в Европейском союзе немецком фармацевтическом рынке ЛПАИ занимают ключевую позицию в лекарственном обеспечении населения. Необходимо отметить, что позитивное отношение специалистов и пациентов к работе производственных аптек в Федеративной Республике Германия

¹ Доклад об осуществлении Федерального государственного контроля (надзора) в сфере обращения лекарственных средств Территориальным органом Росздравнадзора по Иркутской области в 2021 г. <https://38reg.roszdravnadzor.gov.ru/about/plans/documents/76335>

Доклад об осуществлении Федерального государственного контроля (надзора) в сфере обращения лекарственных средств Территориальным органом Росздравнадзора по Иркутской области в 2022 г. <https://38reg.roszdravnadzor.gov.ru/about/plans/documents/80582>

базируется на высоком качестве и доступности ЛПАИ, включая экстемпоральную рецептуру, внутриаптечную заготовку и фасовку. Дальнейшее успешное развитие немецких производственных аптек в первую очередь определяется совершенным нормативным правовым регулированием и хорошей материально-технической базой [6–9].

В Российской Федерации также обратили внимание на необходимость развития системы экстемпорального изготовления лекарственных препаратов. В 2021–2023 гг. в России произошли существенные изменения в нормативном правовом регулировании аптечного изготовления. Основные приоритеты национальной системы здравоохранения Российской Федерации – развитие персонализированной медицины и, следовательно, индивидуализация лекарственной терапии при оказании медицинской помощи населению². Одним из направлений, отвечающих принципам персонализированной медицины, является экстемпоральное изготовление ЛП в аптечных организациях, а также восстановление (разведение) и внутриаптечная фасовка зарегистрированных ЛП. Индивидуализация лекарственной терапии благодаря аптечному изготовлению может повысить доступность ЛП, обеспечить широкий спектр их дозировок, лекарственных форм (ЛФ), комбинаций ФС в разных ЛФ (растворы, капли, микстуры, порошки, свечи и др.).

ЛПАИ могут быть использованы в педиатрии, гериатрии, хирургии, терапии, онкологии, неврологии, дерматовенерологии, при оказании паллиативной помощи, в том числе при лечении жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни или инвалидности [10–12]. К ЛПАИ относятся препараты, которые не производятся фармацевтической промышленностью по причине ограниченных сроков годности, ограниченного спроса и, соответственно, низкой рентабельности, однако такие препараты обеспечивают возможность принимать ЛП в назначенной врачом индивидуальной дозировке и ЛФ, соблюдать кратность приема в течение суток и при этом содержат минимальное количество или вообще не содержат в составе ВВ.

Использование ЛПАИ способствует повышению комплаентности (приверженности) к лечению: пациенту нет необходимости соблюдать

сложную схему приема нескольких отдельных компонентов, кроме того, индивидуальная комбинированная форма ЛП изготавливается с учетом взаимодействия составляющих ее компонентов. Для пациентов с аллергией на отдельные компоненты ЛП промышленного производства, детей и пациентов старше 60 лет ЛПАИ являются максимально приемлемыми, поскольку представляют персонализированный вариант терапии [13].

Таким образом, исследование проблем аптечного изготовления в современных условиях, изучение опыта и результатов работы производственных аптек различных регионов Российской Федерации является актуальным с научной и практической точек зрения.

Цель работы – выявление факторов развития деятельности производственных аптек в современных условиях.

Задачи исследования:

- анализ нормативных документов, регулирующих деятельность по аптечному изготовлению лекарственных препаратов;
- анализ ассортимента препаратов аптечного изготовления, производимых аптеками г. Иркутска;
- выявление тенденций изменения ассортимента препаратов аптечного изготовления на примере производственных аптек г. Иркутска;
- выявление факторов, влияющих на эволюцию деятельности по аптечному изготовлению, на примере производственных аптек г. Иркутска;
- оценка возможности развития производственных аптек в современных условиях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ нормативных правовых актов Российской Федерации, касающихся правоотношений в области аптечного изготовления лекарственных препаратов.

С использованием методов группировки, сравнения, а также ретроспективного, логического, графического и структурного методов анализа была проанализирована информация баз данных четырех производственных аптек за 2021–2023 гг.: трех структурных подразделений МУФП «Иркутская аптека», осуществляющих розничную торговлю ЛП населению, а также одной аптеки – структурного подразделения медицинской организации (в составе

² Распоряжение Правительства Российской Федерации от 28.02.2012 № 2580 «Стратегия развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 г.».

ГБУЗ «Иркутская областная ордена “Знак Почета” клиническая больница»). Право изготовления асептических ЛП из упомянутых аптек имели две аптеки: МУФП «Иркутская аптека» и аптека, являющаяся структурным подразделением ГБУЗ «Иркутская областная ордена “Знак Почета” клиническая больница».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ факторов развития и торможения деятельности по аптечному изготовлению.

Изготовление ЛП аптечными организациями г. Иркутска, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность, осуществляется по рецептам на ЛП и по требованиям медицинских организаций г. Иркутска в соответствии с правилами изготовления и отпуска ЛП. Значимыми для осуществления деятельности производственных аптек в современных условиях являются следующие законодательные акты (и их новации) отраслевого законодательства Российской Федерации:

- Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»;
- с 01.09.2023 изменена ч. 1 Федерального закона от 05.12.2022 № 502-ФЗ «О внесении изменений в ст. 56 Федерального закона “Об обращении лекарственных средств”»;
- с 30.01.2024 изменена ч. 2 Федерального закона от 30.01.2024 № 1-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон “Об обращении лекарственных средств” и ст. 1 и 4 Федерального закона “О внесении изменений в Федеральный закон “Об обращении лекарственных средств” и Федеральный закон “О внесении изменений в Федеральный закон “Об обращении лекарственных средств””»;
- с 01.09.2023 изменена ч. 3 Федерального закона от 05.12.2022 № 502-ФЗ «О внесении изменений в статью 56 Федерального закона “Об обращении лекарственных средств”»;
- с 01.09.2023 изменена ч. 4 Федерального закона от 05.12.2022 № 502-ФЗ «О внесении изменений в статью 56 Федерального закона “Об обращении лекарственных средств”».

Основные правила изготовления ЛП для медицинского применения представлены в общих фармакопейных статьях (ОФС) Государственной фармакопеи Российской Федерации XV изд., которая вступила в силу с 01.09.2023. Перечень ОФС обозначен в приказе Минздрава России от 20.07.2023 № 377 «Об утверждении общих фармакопейных статей и фармакопейных статей» и приказе Минздрава России от 25.08.2023

№ 448 «Об утверждении общих фармакопейных статей и фармакопейных статей и внесении изменений в приказ Минздрава России от 20.07.2023 № 377 “Об утверждении общих фармакопейных статей и фармакопейных статей”» (далее – Приказ № 448). Приказ № 448 впервые ввел блок ОФС, которые предназначены для нормативного регулирования аптечного изготовления ЛП: ОФС.1.8.0001 «Лекарственные препараты аптечного изготовления»; ОФС.1.8.0002 «Лекарственные препараты аптечного изготовления для детей»; ОФС.1.8.0003 «Нестерильные лекарственные препараты аптечного изготовления в виде жидких лекарственных форм»; ОФС.1.8.0004 «Нестерильные лекарственные препараты аптечного изготовления в виде мягких лекарственных форм»; ОФС.1.8.0005 «Нестерильные лекарственные препараты аптечного изготовления в виде твердых лекарственных форм»; ОФС 1.8.0006 «Стерильные лекарственные препараты аптечного изготовления»; ОФС 1.8.0007 «Гомеопатические лекарственные препараты аптечного изготовления»; ОФС 1.11.0004 «Радиофармацевтические лекарственные препараты экстенпорального изготовления».

С 01.09.2023 также вступил в силу Приказ Минздрава России от 22.05.2023 № 249н «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность», который утвердил целый ряд изменений и дополнений, касающихся ЛПАИ для медицинского применения.

Изменения в нормативном правовом регулировании деятельности в сфере изготовления ЛПАИ позволили решить ряд важных проблем: разработана система качества при изготовлении ЛПАИ; увеличены сроки годности на некоторые ЛФ; разрешено использование при изготовлении ЛПАИ зарегистрированных ЛП, включенных в Государственный реестр лекарственных средств для медицинского применения, Государственный реестр лекарственных средств для ветеринарного применения, Единый реестр зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза, Единый реестр зарегистрированных ветеринарных лекарственных препаратов Евразийского экономического союза в установленном порядке.

Несмотря на актуализацию и развитие правовой базы деятельности производственных аптек, материально-техническая и организационная базы все еще находятся не на должном уровне.

Производственные аптеки г. Иркутска располагаются в помещениях недостаточной площади, используют устаревшее технологическое оборудование, выпущенное до 1990 г., что тормозит рост объемов изготовления ЛПАИ.

Значительные изменения произошли за последние десятилетия и в области кадрового обеспечения фармацевтической отрасли. Наблюдается отсутствие мотивации у молодого поколения работать на производстве, значительно снизился уровень подготовки специалистов, связанных с изготовлением лекарственных препаратов (провизоров-технологов, провизоров-аналитиков, провизоров-организаторов, фармацевтов). Причиной стали устаревшая нормативная база, условия труда, уровень заработной платы, недостаточное количество бюджетных мест в образовательных учреждениях высшего и среднего образования, особенности реализации дополнительных профессиональных программ повышения квалификации, допуск к осуществлению фармацевтической деятельности [14].

Таким образом, эффективность работы производственных аптек г. Иркутска ограничивают:

- отсутствие мер поддержки производственных аптек со стороны государства;
- запрет на изготовление ЛП по номенклатуре промышленности;
- недостаточный кадровый потенциал и отсутствие мотивации у молодых специалистов работать в производственных аптеках;
- низкий уровень оснащения аптек оборудованием, в первую очередь технологическим;
- доступность малых фасовок фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ;
- сложности при проведении государственного контроля и надзора за качеством изготавливаемых ЛПАИ со стороны аккредитованных лабораторий и центров контроля качества ЛПАИ, включая осуществление поставок реактивов, стандартных и титрованных растворов для выполнения внутриаптечного контроля качества ЛПАИ.

Анализ номенклатуры и объема продукции производственных аптек. Традиционный ассортимент производственных аптек состоит из ЛПАИ в форме порошков, растворов для внутреннего и наружного применения, микстур, суспензий, эмульсий, мазей, суппозитория, стерильных ЛФ, полуфабрикатов (концентрированные растворы, тритурации, разведения этилового спирта), а также мануальных прописей, к которым

относятся стандартные клинически проверенные рецептуры, названные по имени врачей, разработавших составы, описание которых не приводится в ГФ РФ, но публикуется в специальных сборниках прописей³. Мануальные прописи составляются с учетом симптомов и течения заболеваний, не имеют аналогов по составу и действию среди ЛП промышленного производства и обеспечивают проведение индивидуальной фармакотерапии. Допускается вариативность мануальных прописей ЛПАИ по составу и количественному содержанию компонентов, что позволяет врачу выбрать в каждом конкретном случае оптимальный вариант. Назначают ЛПАИ по мануальным прописям для индивидуального изготовления, как правило, неврологи, психиатры, дерматологи, косметологи.

Общее количество единиц ЛПАИ традиционного ассортимента, изготовленных в аптеках г. Иркутска в 2021–2023 гг., составило около 500 тыс. в год, из них в производственной аптеке медицинской организации – более 217 тыс. единиц ЛПАИ. Одна из крупнейших в г. Иркутске производственных аптек (МУФП «Иркутская аптека») является лидером в этой области и изготавливает в год около 240 тыс. единиц ЛПАИ (из них 96,5 тыс. для 64 государственных и частных медицинских организаций).

Среднее количество ЛПАИ в производственных аптеках г. Иркутска по ассортиментным позициям составило в среднем за 3 года более тысячи позиций номенклатуры по показателям: международное непатентованное, группировочное, химическое наименование ФС, дозировка ЛП, объем и масса фасовки, комбинирование в одном препарате двух и более ФС, наименование входящих в состав ВВ, вид ЛФ и стерильность ЛП. При изготовлении ЛПАИ использовано около 100 международных непатентованных, группировочных, химических наименований ФС, более 10 ВВ. В аптеках изготавливали твердые (порошки), жидкие (растворы, капли, суспензии, эмульсии, микстуры, настои и отвары), мягкие (мази, кремы, линименты, пасты) ЛФ, стерильные ЛП в виде различных ЛФ (для парентерального применения; офтальмологического применения; для новорожденных детей и детей до 1 года; для нанесения на раневые и ожоговые поверхности; растворы для орошения; содержащие антибиотики).

В номенклатуру ФС входили натрия хлорид (17,06%), водорода пероксид (14,01%), хлоргексидин (13,35%), нитрофура (12,95%), серебра протеинат (8,89%), формальдегид (6,68%).

³ Волкинд ИВ, Гуревич ИЯ, Урюпов ОЮ. Рецептурный справочник для врачей и фармацевтов. М.: Медицина, 1976.

Прочие ФС (аминофиллин, аскорбиновая кислота, борная кислота, калия йодид, калия перманганат, калия хлорид, кальция хлорид, магния сульфат, натрия бромид, цинка сульфат) составляли 27,06% в общем объеме ЛПАИ. Из ВВ наиболее часто использовались вода очищенная, сахара, декстроза, вазелин, ланолин, парафин жидкий, подсолнечное масло, оливковое масло, гидроксиэтилкрахмал, спирт этиловый в концентрации 70, 90 и 95%.

Наиболее востребуемыми ЛФ являлись порошки, капли, растворы для внутреннего и наружного применения, мази, микстуры, суспензии, мази, растворы для парентерального применения. По количеству наименований ЛПАИ растворы для инъекций составили 17%, растворы для инфузий – 83%, преимущественно это раствор натрия хлорида 0,9% объемом 90; 190; 390 мл; раствор натрия хлорида 10% объемом 10; 50; 100; 200; 400 мл; раствор калия хлорида 10% объемом 100 мл; раствор натрия гидрокарбоната 4% объемом 100; 150 мл. В наиболее широком ассортименте представлены мази и порошки (130 и 101 наименование прописей) (рис. 1). Комбинированные ЛПАИ составили 110 наименований (12% от общего количества позиций), стерильные ЛПАИ – 52 наименования (5,8%). Доля лекарственных препаратов, изготовленных по мануальным прописям, составила 3,1% от общего количества ассортиментных

позиций с учетом их различной массы и объемов (табл. 1. «Лекарственные препараты, изготавливаемые по мануальным прописям в производственных аптеках г. Иркутска в период 2021–2023 гг.», опубликована на сайте журнала⁴). Из 11 ЛПАИ, изготавливаемых по мануальным прописям, 8 предназначены для наружного применения, 3 – для внутреннего употребления.

Назначение и изготовление ЛПАИ при оказании педиатрической лекарственной помощи требуется по причине отсутствия промышленно произведенных ЛП в назначаемых ЛФ и дозах, которые довольно часто используются для лечения детей в возрасте до 3 лет, особенно для новорожденных и детей до 1 года. ЛПАИ для детей, изготавливаемые в производственных аптеках г. Иркутска в 2021–2023 гг., составили от 16% в аптеках, осуществляющих розничную реализацию ЛП населению, до 35% в аптеке медицинской организации, в составе которой работает отделение детской кардиохирургии и к которой прикреплен областной перинатальный центр. Значительные объемы изготовления ЛПАИ широкого ассортимента для педиатрии подтверждают их высокую востребованность при оказании лекарственной помощи детям.

Ассортиментные позиции ЛПАИ, изготавливаемых в аптеках г. Иркутска для педиатрии, представлены различными ЛФ (порошки, растворы

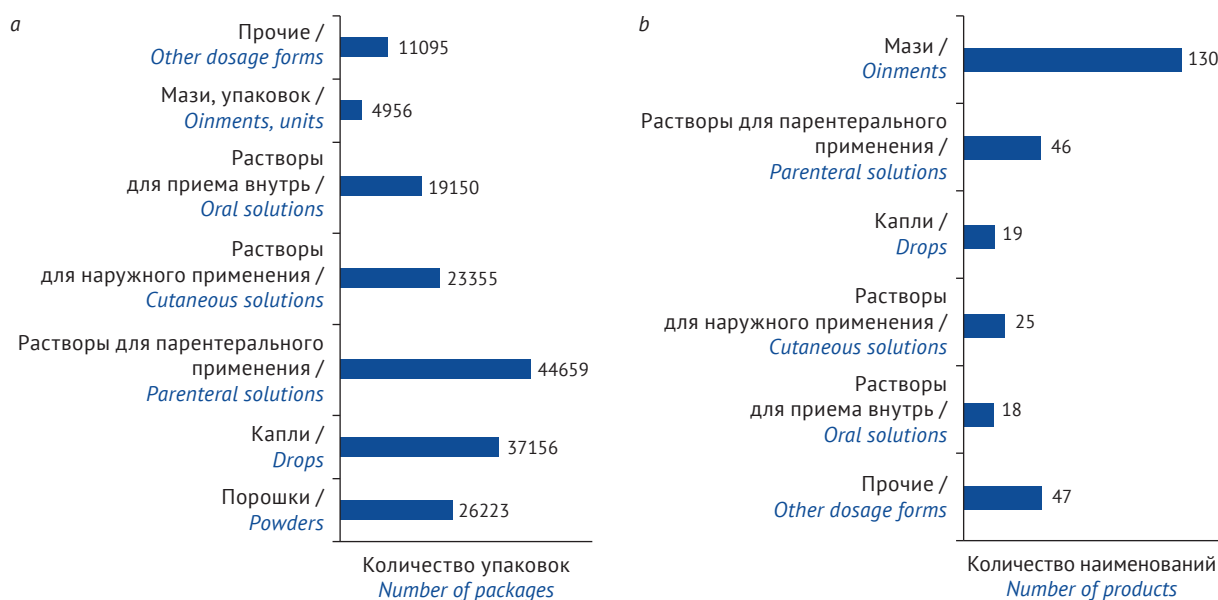


Рисунок подготовлен авторами по собственным данным / The figure is prepared by the authors using their own data

Рис. 1. Номенклатура лекарственных форм, изготавливаемых в производственных аптеках г. Иркутска в 2021–2023 гг. а – упаковок в год; б – количество наименований в базах данных

Fig. 1. Dosage forms produced by compounding pharmacies in Irkutsk in 2021–2023. a, number of packages per year; b, number of medicinal products in databases

⁴ <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2024-14-4-400-410-table1>

для внутреннего и наружного применения, микстуры, капли, мази) в фасовке, отличающейся от фасовки ЛП промышленного производства (табл. 2 «Лекарственные препараты для детей, изготавливаемые в производственных аптеках г. Иркутска в период 2021–2023 гг.» опубликована на сайте журнала⁵). Изготовление ЛПАИ для новорожденных и детей до 1 года проводится в асептических условиях в соответствии с утвержденными правилами⁶.

В педиатрии широко применяется практика назначения ЛП по показаниям, которые не указаны в инструкции по медицинскому применению (off-label), этот термин не применим к ЛПАИ ввиду отсутствия их государственной регистрации. Но при таком нозологическом состоянии, как врожденные пороки сердца, назначение ЛПАИ, например порошков из зарегистрированных ЛП промышленного производства в форме таблеток и капсул, распространено особенно широко, что связано с полным отсутствием ЛП в необходимой для детей дозировке. Назначение проводится врачами на основании клинических рекомендаций Минздрава России «Легочная гипертензия у детей»⁷. Применяют такие группы ЛП, как ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, блокаторы рецепторов к ангиотензину II, блокаторы β -адренергических рецепторов, диуретики, сердечные гликозиды, антиаритмические препараты и др. [15].

По данным аптеки ГБУЗ «Иркутская областная орден «Знак Почета» клиническая больница» и производственных аптек МУФП «Иркутская аптека» для лечения хронической сердечной недостаточности у детей чаще всего назначались порошки в микродозах (0,000015–0,005 г), изготовленные из зарегистрированных ЛП в ЛФ таблетки: анаприлин, атенолол, каптоприл, метопролол, амиодарон, пропранолол, карведилол, дигоксин, дифенин, фуросемид, спиронолактон, силденафил, гидрохлоротиазид + триамтерен, ацетилсалициловая кислота, фенobarбитал и др. В качестве ВВ использовалась сахароза в количестве 0,1 г на один порошок. Несмотря на то что в соответствии с инструкцией по медицинскому применению эти ЛП противопоказаны детям до 18 лет, безопасность и эффективность их применения у педиатрических пациентов

не установлены, отсутствуют альтернативные варианты лекарственной помощи. Анализ состава ЛПАИ, изготовленных производственными аптеками г. Иркутска, показал корреляцию назначений перечисленных ЛП детскими кардиологами медицинских организаций стационарного и поликлинического уровня.

Пациентам в возрасте 60 лет и старше при проведении фармакотерапии также может быть необходим индивидуальный подход, который учитывает терапевтическое действие и противопоказания, совместимость с другими действующими веществами в составе ЛП, повышенный риск возможных осложнений из-за полиморбидности и полипрагмазии и позволяет выбрать в каждом конкретном случае рациональную дозировку ЛП, лекарственную форму и путь введения. В гериатрической практике наиболее часто использовались мануальные прописи для внутреннего и наружного применения: капли Морозова, микстура Кватера, микстура Павлова, жидкость Андриясына, жидкость Сладковича, паста Лассара (табл. 1⁸), а также жидкие ЛФ для наружного применения и мази аптечного изготовления (табл. 3 «Лекарственные препараты для пациентов пожилого и старческого возраста, изготавливаемые в производственных аптеках г. Иркутска в период 2021–2023 гг.», опубликована на сайте журнала⁹).

Жидкие ЛФ в основном представлены растворами для наружного применения, включая водные растворы для электрофореза в различных концентрациях: магния сульфата, натрия бромида, калия йодида, прокаина, цинка сульфата, дифенгидрамина, кальция хлорида, аминофиллина, аскорбиновой кислоты и никотиновой кислоты. Также в ассортименте присутствовали противовоспалительные и анальгезирующие средства в виде аппликаций (растворы диметилсульфоксида в сочетании с анальгетиками, спазмолитиками и местными анестетиками) и полоскания для полости рта (водные растворы борной кислоты и натрия гидрокарбоната).

Номенклатура мазей представлена средством против геморроя (мазь дилтиаземовая 2%, мазь нитроглицериновая 0,2%, мазь нифедипиновая 2%); подсушивающим средством против

⁵ <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2024-14-4-400-410-table2>

⁶ Приказ Минздрава России от 22.05.2023 № 249н «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность»

⁷ Легочная гипертензия у детей. Клинические рекомендации. Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России; Всероссийская общественная организация «Ассоциация детских кардиологов России»; Российское общество неонатологов; Союз педиатров России; 2017. https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/ljogochnaya-gipertenziya-u-detej_14054/

⁸ <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2024-14-4-400-410-table1>

⁹ <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2024-14-4-400-410-table3>

пролежней (мазь фурацилиновая 0,2%); антисептическими средствами (мазь борная 5%, мазь борно-салициловая, мазь с нафталаном); средством для облегчения боли и зуда при незначительных раздражениях кожи и сыпи (мазь димедроловая 2%); а также средством с противовоспалительным и ранозаживляющим эффектом (мазь с ихтиолом 10%), применяемым против пролежней, трофических язв, старческой экземы и пиодермии.

Внутриаптечная заготовка — это предварительно изготовленные ЛПАИ по наиболее часто встречающимся прописям, имеющие достаточно длительный срок годности (до 14 сут). При проведении исследования за один ЛПАИ, изготовленный в аптеке в порядке внутриаптечной заготовки, принимали ЛПАИ в единичной упаковке в готовом для отпуска виде, оформленный в соответствии с установленными правилами. В качестве внутриаптечной заготовки учитывали также воду очищенную стерильную объемом 400 мл.

Внутриаптечная заготовка в производственных аптеках г. Иркутска в 2021–2023 гг. составила 3,5% от общего количества ассортиментных позиций ЛП. Данные по группам ЛФ приведены в таблице 4 «Номенклатура лекарственных препаратов для внутриаптечной заготовки, изготавливаемой в производственных аптеках г. Иркутска в период 2021–2023 гг.» (опубликована на сайте журнала¹⁰). Количественно номенклатура ЛФ в объеме внутриаптечной заготовки иркутских аптек за период 2021–2023 гг. представлена на рисунке 2.

Внутриаптечная фасовка — это дозирование зарегистрированных ФС (порошков), ЛП (раство-

ров, мазей) и ВВ (растворителей, мазевых основ) в количествах, необходимых для отпуска населению и медицинским организациям. В виде внутриаптечной фасовки наиболее часто изготавливали (с учетом различных позиций по массе и объему) бензокаин (8,85%), декстрозу (11,51%), глицерол (3,26%), сульфаниламид (4,15%), воду очищенную (8,86%), трийодметан (2,25%), висмута трибромфенолят и висмута оксида комплекс (2,14%), цинка оксид (3,98%), серу (7,84%), формальдегид (9,15%), водорода пероксид (9,95%), лимонную кислоту (2,01%), тальк (9,63%), вазелин (6,30%), парафин жидкий (3,15%). Широкий ассортимент внутриаптечной заготовки говорит о востребованности среди населения Иркутской области ЛПАИ различных фармакотерапевтических групп, форм выпуска и дозировок.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В 2021–2023 гг. производственные аптеки г. Иркутска ежегодно изготавливали около 500 тыс. единиц продукции в различных дозах и ЛФ с использованием большого ассортимента ФС. Номенклатура ЛПАИ состояла преимущественно из ЛПАИ традиционного ассортимента, включающего мануальные прописи, а также ЛПАИ для педиатрии и гериатрии, внутриаптечной заготовки и фасовки. Полученные данные свидетельствуют о востребованности ЛПАИ врачами и пациентами.

Основными факторами роста деятельности производственных аптек в настоящее время являются изменения нормативной правовой базы, а также планомерный переход от стандартизированной к персонализированной медицине. К факторам, тормозящим развитие

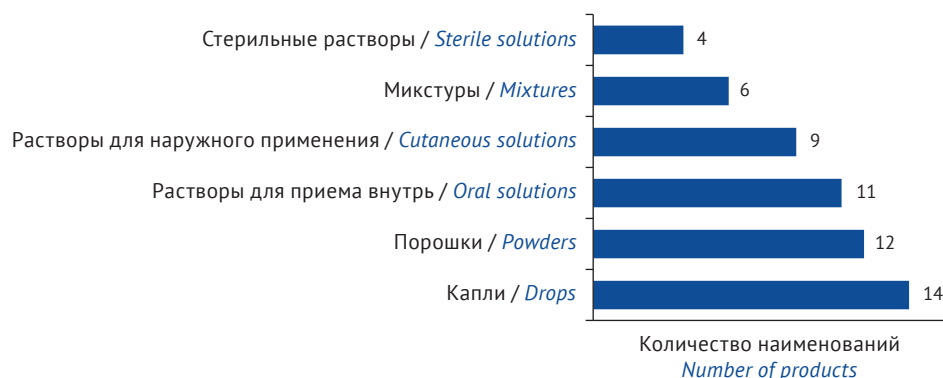


Рисунок подготовлен авторами по собственным данным / The figure is prepared by the authors using their own data

Рис. 2. Номенклатура лекарственных форм в объеме внутриаптечной заготовки, изготавливаемой в производственных аптеках г. Иркутска в период 2021–2023 гг. (количество наименований в ассортименте)

Fig. 2. Dosage forms (number of products in pharmacy databases) in the volume of stock preparations produced in compounding pharmacies in Irkutsk in 2021–2023

¹⁰ <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2024-14-4-400-410-table4>

производственных аптек, можно отнести отсутствие мер поддержки производственных аптек со стороны государства; запрет на изготовление ЛПАИ по номенклатуре промышленности; недостаточный кадровый потенциал; низкий уровень оснащённости аптек оборудованием, в первую очередь технологическим; проблемы с доступностью малых фасовок фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ; сложности при проведении государственного контроля и надзора за качеством ЛПАИ.

Для дальнейшего совершенствования деятельности по аптечному изготовлению лекарственных препаратов необходимо продолжение изучения опыта работы производственных аптек Российской Федерации с учетом специфики отдельных регионов, изменение нормативного правового регулирования этой деятельности на федеральном и региональном уровнях, формирование современной материально-технической базы и кадрового потенциала для производственных аптек.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Мамедов ДД, Юрочкин ДС, Голант ЗМ, Фисенко ВС, Алехин АВ, Наркевич ИА. Прошлое, текущее и будущее нормативного правового регулирования аптечного изготовления лекарственных препаратов в Российской Федерации. *Фармация и фармакология*. 2023;11(3):176–92. Mamedov DD, Yurochkin DS, Golant ZM, Fisenko VS, Alekhin AV, Narkevich IA. Past, current and future of legal regulation of drugs compounding in the Russian Federation. *Pharmacy and Pharmacology*. 2023;11(3):176–92 (In Russ.). <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2023-11-3-176-192>
- Наркевич ИА, Фисенко ВС, Голант ЗМ, Юрочкин ДС, Мамедов ДД, Эрдни-Гаряев СЭ, Лешкевич АА. Основы формирования единой гармонизированной системы нормативного правового регулирования в области обращения лекарственных препаратов, изготавливаемых аптечными организациями. СПб.: Медианапир; 2023. Narkevich IA, Fisenko VS, Golant ZM, Yurochkin DS, Mamedov DD, Erdni-Garyaev SE, Leshkevich AA. *Basis for forming a unified harmonized system of regulation in the field of compounding pharmacies*. St Petersburg: Mediapapier; 2023 (In Russ.). EDN: [PZEYDF](https://doi.org/10.19163/2307-9266-2023-11-2-161-172)
- Смехова ИЕ, Ладутко ЮМ, Калинина ОВ. Экстемпоральное изготовление лекарственных препаратов: проблемы и решения. *Вестник фармации*. 2021;(1):48–52. Smekhova IE, Ladutko YuM, Kalinina OV. Extemporal manufacture of medicines: problems and solutions. *Bulletin of Pharmacy*. 2021;(1):48–52 (In Russ.). <https://doi.org/10.52540/2074-9457.2021.1.48>
- Мороз ТЛ, Рыжова ОА. Проблема доступности лекарственных препаратов внутриаптечного изготовления (на примере Иркутской области). *Ремедиум*. 2020;(10):54–7. Moroz TL, Ryzhova OA. The problem of the availability of intra-pharmaceutical drugs (on the example of the Irkutsk region). *Remedium*. 2020;(10):54–7 (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/1561-5936-2020-10-54-57>
- Фисенко ВС, Фаррахов АЗ, Соломатина ТВ, Алехин АВ, Юрочкин ДС, Эрдни-Гаряев СЭ, Мамедов ДД, Голант ЗМ. Мониторинг производственных аптек в Российской Федерации. *Вестник Росздравнадзора*. 2023;(3):22–33. Fisenko VS, Farrakhov AZ, Solomatina TV, Alekhin AV, Yurochkin DS, Erdni-Garyaev SE, Mamedov DD, Golant ZM. Monitoring of compounding pharmacies in the Russian Federation. *Bulletin of Roszdravnadzor*. 2023;(3):22–33 (In Russ.). EDN: [XZJUT](https://doi.org/10.26442/00403660.2022.08.201805)
- Эрдни-Гаряев СЭ, Мамедов ДД, Юрочкин ДС, Зеликова ДД, Голант ЗМ, Фисенко ВС, Наркевич ИА. Нормативное правовое регулирование изготовления лекарственных препаратов аптечными организациями на немецком фармацевтическом рынке. Часть 1. Основные положения законодательства (обзор). *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств*. 2024;14(1):91–109. Erdni-Garyaev SE, Mamedov DD, Yurochkin DS, Zelikova DD, Golant ZM, Fisenko VS, Narkevich IA. Pharmacy compounding regulation in the German pharmaceutical market. Part 1. Basic regulatory provisions (review). *Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. Regulatory Research and Medicine Evaluation*. 2024;14(1):91–109 (In Russ.). <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2024-14-1-91-109>
- Алехин АВ, Эриванцева ТН, Ряженев ВВ, Лысков НБ, Алехина НА, Кузнецова ММ. Новая роль экстемпорального изготовления в регулировании доступа лекарственных препаратов на рынок. *Фармация и фармакология*. 2023;11(2):161–72. Alekhin AV, Erivantseva TN, Ryazhenov VV, Lyskov NB, Alekhina NA, Kuznetsova MM. New role of extemporaneous manufacturing in regulating drug products access onto the market. *Pharmacy and Pharmacology*. 2023;11(2):161–72 (In Russ.). <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2023-11-2-161-172>
- Watson CJ, Whitley JD, Siani AM, Burns MM. Pharmaceutical compounding: a history, regulatory overview, and systematic review of compounding errors. *J Med Toxicol*. 2021;17(2):197–217. <https://doi.org/10.1007/s13181-020-00814-3>
- van der Schors T, Amann S, Makridaki D, Kohl S. Pharmacy preparations and compounding. *Eur J Hosp Pharm*. 2021;28(4):190–2. <https://doi.org/10.1136/ejpharm-2020-002559>
- Daniels R, Thoma K. *Apothekenrezeptur und -defektur. Herstellung von Arzneimitteln und Körperpflegemitteln*. Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag; 2021.
- Король ЛА, Егорова СН, Кудлай ДА, Краснюк ИИ, Сологова СС, Король ВА, Смолячук ЕА, Садковский ИА, Мандрик МА. Современная экстемпоральная рецептура в системе гериатрической медицины: текущие возможности и будущие задачи. Обзор литературы. *Терапевтический архив*. 2022;94(8):1020–7. Korol LA, Egorova SN, Kudlay DA, Krasnyuk II, Sologova SS, Korol VA, Smolyarchuk EA, Sadkovskii IA, Mandrik MA. Modern extemporaneous formulation in the geriatric care management: current opportunities and future challenges. A review. *Therapeutic Archive*. 2022;94(8):1020–7 (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.08.201805>
- Синева ТД, Наркевич ИА. *Детские лекарственные формы: международные требования по разработке и качеству*. М: ГЭОТАР-Медиа; 2019. Sineva TD, Narkevich IA. *Pediatric dosage forms: international requirements for the development and quality*. Moscow: GEOTAR-Media; 2019 (In Russ.). <https://doi.org/10.33029/9704-5255-4-DLF-2019-1-144>

13. Сотникова ЛИ, Лоскутова ЕЕ, Курашов ММ, Егиазарян ЕА, Лагуткина ТП. Структурный анализ и оценка рациональности назначений лекарственных препаратов в педиатрической практике. *Медико-фармацевтический журнал «Пульс»*. 2023;25(5):89–95.
Sotnikova LI, Loskutova EE, Kurashov MM, Egiazarian EA, Lagutkina TP. Structural analysis and assessment of the rationality of prescribing drugs in pediatric practice. *Medical & Pharmaceutical Journal "Pulse"*. 2023;25(5):89–95 (In Russ.).
<https://doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2023-25-5-89-95>
14. Фисенко ВС, Соломатина ТВ, Фаррахов АЗ, Юрочкин ДС, Мамедов ДД, Голант ЗМ. Анализ условий и выработка путей совершенствования системы подготовки фармацевтических и медицинских работников, направленных на развитие потенциала деятельности производственных аптек в Российской Федерации. *Вестник Росздравнадзора*. 2023;(4):29–42.
Fisenko VS, Solomatina TV, Farrakhov AZ, Yurochkin DS, Mamedov DD, Golant ZM. Analysis of the conditions and development of ways to improve the system of training of pharmaceutical and medical workers aimed at developing the potential of compounding pharmacies in the Russian Federation. *Bulletin of Roszdravnadzor*. 2023;(4):29–42 (In Russ.).
EDN: [CYOTYR](https://doi.org/10.30895/2312-7821-2023-11-1-52-62)
15. Кочкина ЕО, Верлан НВ, Ковальская ГН, Толстикова ТВ. Назначение лекарственных препаратов off-label в детской кардиологии: регуляторные аспекты и оценка безопасности методом спонтанных сообщений. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2023;11(1):52–62.
Kochkina EO, Verlan NV, Kovalskaya GN, Tolstikova TV. Off-label prescribing in paediatric cardiology: regulatory aspects and safety assessment by spontaneous reporting. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2023;11(1):52–62 (In Russ.).
<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2023-11-1-52-62>

Дополнительная информация. На сайте журнала «Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств» размещены *таблицы 1–4*.

<https://doi.org/10.30895/1991-2919-2024-14-4-400-410-table1>
<https://doi.org/10.30895/1991-2919-2024-14-4-400-410-table2>
<https://doi.org/10.30895/1991-2919-2024-14-4-400-410-table3>
<https://doi.org/10.30895/1991-2919-2024-14-4-400-410-table4>

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Вклад авторов распределен следующим образом: *Г.Н. Ковальская* — идея работы, сбор и систематизация данных, анализ и обобщение данных литературы, утверждение окончательного варианта рукописи для публикации; *Н.В. Верлан* — сбор, систематизация и обобщение данных, изложенных в нормативных документах; *Е.Н. Михалевич* — систематизация данных, анализ и обобщение данных литературы, оформление, редактирование и переработка рукописи.

Additional information. Tables 1–4 are published on the website of *Regulatory Research and Medicine Evaluation*.

<https://doi.org/10.30895/1991-2919-2024-14-4-400-410-table1>
<https://doi.org/10.30895/1991-2919-2024-14-4-400-410-table2>
<https://doi.org/10.30895/1991-2919-2024-14-4-400-410-table3>
<https://doi.org/10.30895/1991-2919-2024-14-4-400-410-table4>

Authors' contributions. All the authors confirm that they meet the ICMJE criteria for authorship. The most significant contributions were as follows. *Galina N. Kovalskaya* conceived the idea of the work, collected and systematised the study data, analysed and summarised literature data, and approved the final version of the manuscript for publication. *Nadezhda V. Verlan* collected, systematised, and summarised the data set forth in regulatory documents. *Ekaterina N. Mikhalevich* systematised the study data; analysed and summarised literature data; designed, edited, and revised the manuscript.

ОБ АВТОРАХ / AUTHORS

Ковальская Галина Николаевна, д-р фарм. наук, профессор / **Galina N. Kovalskaya**, Dr. Sci. (Pharm.), Professor
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4472-4003>

Верлан Надежда Вадимовна, доктор мед. наук, профессор / **Nadezhda V. Verlan**, Dr. Sci. (Med.), Professor
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4603-0200>

Михалевич Екатерина Николаевна, канд. фарм. наук / **Ekaterina N. Mikhalevich**, Cand. Sci. (Pharm.)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8568-1372>

Поступила 05.03.2024

После доработки 17.04.2024

Принята к публикации 18.06.2024

Received 5 March 2024

Revised 17 April 2024

Accepted 18 June 2024