

Организационно-фармацевтические аспекты совершенствования лекарственного обеспечения детей (на примере Санкт-Петербурга)

Наркевич И.А., Немятых О.Д., Медведева Д.М., Смехова И.Е., Ладутько Ю.М., Стрелков С.В.

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»
Минздрава России

Organizational and pharmaceutical aspects of improving medicinal provision of children (on the example of St. Petersburg)

Narkevich I.A., Nemyatykh O.D., Medvedeva D.M., Smekhova I.E., Ladutko Yu.M., Strelkov S.V.

St. Petersburg State Chemical Pharmaceutical University

АННОТАЦИЯ

В работе рассматривается проблема обеспечения детей безопасными и эффективными лекарственными препаратами (ЛП). Отсутствие лекарственных средств, обеспечивающих возрастное дозирование активных ингредиентов и соответствующих современному уровню развития педиатрии, является причиной нерациональных (off-label, unlicensed drug) назначений. Согласно опроса 157 экспертов из Санкт-Петербурга (врачей высшей категории, работающих в отделениях педиатрического профиля), терапия «вне инструкции» представлена 113 международными непатентованными наименованиями ЛП, относящихся к 40 фармакотерапевтическим группам — преимущественно в формах таблеток (51.79 %), растворов для инъекций (13.86 %), а также капсул (8.64 %).

Решение проблемы «детских лекарств» возможно путем организации мелкосерийного и индивидуального аптечного изготовления препаратов. На сегодняшний день на территории Российской Федерации (РФ) зарегистрировано право на изготовление лекарственных препаратов для медицинского применения у 1648 лицензиатов, возможность изготовления наркотических средств, психотропных веществ имеют менее 2 % лицензиатов, 1/4 всех производственных аптек сконцентрированы в двух субъектах РФ: Москве (12 %) и Санкт-Петербурге (9 %). Проблема индивидуального изготовления лекарственных препаратов во многом обусловлена несовершенством нормативно-правового регулирования фармацевтической деятельности в данной области. На основе систематизации результатов глубинного интервьюирования руководителей производственных аптек Санкт-Петербурга предложены пути совершенствования существующих механизмов государственного регулирования.

Ключевые слова: лекарственное обеспечение детей, индивидуальное изготовление лекарственных препаратов, аптечная организация.

ABSTRACT

The paper deals with the problem of providing children with safe and effective medications. The lack of medicines that ensure age-related dosing of active ingredients and correspond to the current level of development of pediatrics is the reason for irrational (off-label, unlicensed drug) administrations. According to a survey of 157 experts from St. Petersburg (doctors of the highest category working in pediatric departments), off-label therapy is represented by 113 international nonproprietary names of drugs belonging to 40 pharmacotherapeutic groups — mainly in the form of tablets (51.79%), solutions for injection (13.86%), as well as capsules (8.64%).

The problem of children-appropriate medicines can be solved by organizing small-scale and individual pharmaceutical manufacturing of drugs. To date, on the territory of the Russian Federation, 1648 licensees have registered the right to manufacture drugs for medical use, less than 2% of licensees have the ability to manufacture narcotic drugs, psychotropic substances, 1/4 of all compounding pharmacies are concentrated in two regions of the Russian Federation: Moscow (12%) and St. Petersburg (9%). The problem of the individual manufacturing of medicines is largely due to the imperfection in

Поступила 10.09.2019
Принята 15.11.2019

*Автор, ответственный за переписку
Медведева Дарья Михайловна: ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России. 197376, г. Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, 14 лит. А.
E-mail: darya.medvedeva@pharminnotech.com

Received 10.09.2019
Accepted 15.11.2019

*Corresponding author
Medvedeva Darya Michaylovna: St. Petersburg State Chemical Pharmaceutical University, 14A, Prof. Popov Str., St. Petersburg, 197376, Russia.
E-mail: darya.medvedeva@pharminnotech.com

regulatory environment in pharmaceutical industry. Based on the systematization of the results of fundamental interviewing of compounding pharmacies managers in St. Petersburg, ways to improving the existing mechanisms of state regulation are proposed.

Keywords: medicines provision for children, individual manufacturing of drugs, pharmacy organization.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на успехи, достигнутые российской фармацевтической отраслью, проблема обеспечения детей и подростков безопасными и эффективными лекарственными препаратами (ЛП) в приемлемых формах выпуска остается до конца не решенной. Анализ Национального педиатрического формуляра показывает, что даже в этом документе возможности использования у детей и возрастные ограничения указаны производителями только для 37.30 % препаратов; 74.05 % позиций Национального педиатрического формуляра относятся к списку жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, при этом лишь 31.08 % включены в аналогичный формуляр ВОЗ [1].

Наличие нерациональных (off-label, unlicensed drug) назначений продиктовано тяжестью патологии и отсутствием альтернативных, разрешенных к применению в детской практике, лекарственных препаратов. Проблема осложняется также отсутствием целого ряда детских лекарственных форм, обеспечивающих возрастное дозирование фармакологически активных ингредиентов, эффективность и удобство использования для лечения пациентов до года, пациентов с угрожающими жизни состояниями и детей, нуждающихся в паллиативной помощи [2, 3].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести оценку организационно-фармацевтических аспектов и определить пути совершенствования лекарственного обеспечения детей на примере Санкт-Петербурга.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектами исследования служили Государственный реестр лекарственных средств (ГРЛС) по состоянию на 24.04.2019 [4], единый реестр лицензий Росздравнадзора по состоянию на 24.04.2019 [5], анкеты экспертов.

Экспертный опрос проводился методом анкетирования 157 экспертов — врачей высшей категории, которые имеют стаж работы в отделениях педиатрического профиля 5 медицинских организаций Санкт-Петербурга от 10 лет и более, при этом более 30 % респондентов непосредственно участвуют в формировании заявок на за-

INTRODUCTION

Despite the successes achieved by the Russian pharmaceutical industry, the problem of providing children and adolescents with safe and effective drugs in acceptable presentation remains not fully resolved. An analysis of the National Pediatric Formulary shows that even in this document, the possibilities of use in children and age restrictions are indicated by manufacturers for only 37.30% of the drugs; 74.05% of the National Pediatric Formulary items belong to the list of vital and most important drugs, while only 31.08% are included in the same WHO form [1].

The presence of irrational (off-label, unlicensed drug) prescriptions is caused by the severity of the pathology and the lack of alternative medicines approved for use in pediatric practice. The problem is also complicated by the lack of a number of children's formulations that provide age-related dosage of pharmacologically active ingredients, effectiveness and ease of use for treatment of patients under 1 year of age, as well as patients with life-threatening conditions and children requiring palliative care [2, 3].

AIM OF THE RESEARCH

Assess organizational and pharmaceutical aspects and determine ways to improve the medicine provision of children using the example of St. Petersburg.

MATERIALS AND METHODS

The objects of the study were the State Register of Medicines as of April 24, 2019 [4], the Unified Register of licenses of Federal Service for Surveillance in Healthcare (FSSH) as of April 24, 2019 [5], and questionnaires of experts.

An expert survey was conducted using the questionnaire method in which 157 experts took part — doctors of the highest category who have worked in pediatric departments of 5 medical organizations of St. Petersburg for 10 years or more, besides more than 30% of respondents directly participated in the formation of applications for the purchase of drugs for children. We also conducted in-depth interviews with 15 managers of

купки ЛП для детей. Также проводили глубинное интервьюирование 15 руководителей производственных аптек с опытом работы в практической фармации Санкт-Петербурга от 10 лет и более, предполагавшее получение от респондента развернутых ответов в части организационно-фармацевтических аспектов внутриаптечного изготовления лекарственных препаратов для педиатрии.

Данные обрабатывали с использованием программы Excel 2016 (Microsoft).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют о том, что в педиатрической практике терапия «вне инструкции» представлена 113 международными непатентованными наименованиями (МНН). При этом обращает на себя внимание острая нехватка детских лекарственных форм в категории J01 «Антибактериальные препараты системного действия» (табл. 1).

Структуризация ассортимента «off-label назначений» по лекарственным формам показала, что препараты представлены преимущественно в формах таблеток (51.79 %), растворов для инъекций (13.86 %), а также капсул (8.64 %) (рис. 1).

Установлено, что в структуре «off-label назначений» 33.8 % ассортимента не ориентировано на педиатрическую практику (рис. 2).

Решение проблемы «детских лекарств» путем организации промышленного производства потребует больших инвестиций в строительство (реконструкцию, модернизацию, переоснащение) фармацевтических предприятий, длительных сроков (3–6 лет) реализации инвестиционных проектов, а также формирования механизмов компенсации производителям затрат при

compounding pharmacies of St. Petersburg with experience in practical pharmaceuticals of 10 years or more, which implied receiving detailed answers from the respondent regarding organizational and pharmaceutical aspects of the intrapharmacy manufacturing of medicines for pediatrics.

Data were processed using Excel 2016 (Microsoft).

RESULTS AND DISCUSSION

The data obtained indicate that in pediatric practice, off-label therapy is represented by 113 international nonproprietary names (INN). At the same time, an acute shortage of pediatric dosage forms in category J01 Systemic antibacterial drugs (Table 1) is noteworthy.

Structuring the assortment of off-label administrations by dosage forms showed that the drugs are presented mainly in the form of tablets (51.79%), solutions for injection (13.86%), and capsules (8.64%) (Fig. 1).

It was found that in the structure of off-label administrations 33.8% of the assortment is not intended for use in pediatric practice (Fig. 2).

Solving the problem of children-appropriate medicines by organizing industrial production will require large investments in construction (reconstruction, modernization, re-equipment) of pharmaceutical enterprises, long terms (3–6 years) for the implementation of investment projects, and the formation of cost compensation mechanisms to manufacturers for small volumes of manufactured batches. In addition, industrial production is not effective in the case of the release of drugs with short shelf life, which include most

Таблица 1. Структуризация «off-label назначений» по фармакотерапевтическому действию

Table 1. Structuring of off-label administrations by pharmacotherapeutic action

Код группы Group code	Наименование группы Group name	Количество МНН Number of INN
J01	Антибактериальные препараты системного действия / Systemic antibacterial drugs	12
A07	Противодиарейные, кишечные противовоспалительные и противомикробные препараты / Antidiarrheal, intestinal anti-inflammatory and antimicrobial drugs	7
N03	Противоэпилептические препараты / Antiepileptic drugs	7
L04	Иммунодепрессанты / Immunosuppressants	6
R06	Антигистаминные средства системного действия / Systemic antihistamines	6
G04	Препараты, применяемые в урологии / Drugs used in urology	5
J05	Противовирусные препараты системного действия / Systemic antiviral drugs	5

Окончание таблицы 1 / The end of the Table

Код группы Group code	Наименование группы Group name	Количество МНН Number of INN
No2	Анальгетики / Analgesics	4
Ao3	Препараты для лечения функциональных нарушений желудочно-кишечно-го тракта / Drugs for the treatment of functional disorders of the gastrointestinal tract	3
Co1	Препараты для лечения заболеваний сердца / Drugs for the treatment of heart disease	3
Co3	Диуретики / Diuretics	3
Mo1	Противовоспалительные и противоревматические препараты / Anti-inflammatory and anti-rheumatic drugs	3
Mo3	Миорелаксанты центрального действия / Central action muscle relaxants	3
No5	Психолептики / Psycholeptics	3
Ro3	Препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей / Drugs for the treatment of obstructive airways diseases	3
Ao5	Препараты для лечения заболеваний печени и желчевыводящих путей / Drugs for the treatment of the liver and biliary tract diseases	2
Bo1	Антитромботические средства / Antithrombotic agents	2
Bo5	Кровезаменители и перфузионные растворы / Blood substitutes and perfusion solutions	2
Co5	Ангиопротекторы / Vasoprotectives	2
Co7	Бета-адреноблокаторы / Beta-blockers	2
Go1	Противомикробные препараты и антисептики, применяемые в гинекологии / Antimicrobials and antiseptics used in gynecology	2
Ro5	Противокашлевые препараты и средства для лечения простудных заболеваний / Antitussive drugs and medicines for the treatment of colds	2
So1	Офтальмологические препараты / Ophthalmic drugs	2
Do6	Антибиотики и противомикробные средства, применяемые в дерматологии / Antibiotics and antimicrobials used in dermatology	2
Ao2	Препараты для лечения заболеваний, связанных с нарушением кислотности / Drugs for the treatment of acid-related diseases	1
Ao9	Препараты, способствующие пищеварению, включая ферментные препараты / Digestive aids, including enzyme drugs	1
A11	Витамины / Vitamins	1
A12	Минеральные добавки / Mineral supplements	1
Bo2	Гемостатические средства / Hemostatic agents	1
Bo3	Антифибринолитические средства / Antifibrinolytic agents	1
Co2	Антигипертензивные средства / Antihypertensive drugs	1
Co4	Периферические вазодилататоры / Peripheral vasodilators	1
Co9	Средства, действующие на ренин-ангиотензиновую систему / Drugs acting on the renin-angiotensin system	1
Do8	Антисептики и дезинфицирующие средства / Antiseptics and disinfectants	1
Ho1	Гормоны гипофиза и гипоталамуса и их аналоги / Pituitary and hypothalamic hormones and their analogues	1
Ho2	Кортикостероиды системного действия / Systemic corticosteroids	1
Jo2	Противогрибковые препараты системного действия / Systemic antifungal drugs	1
Lo1	Противоопухолевые препараты / Antineoplastic drugs	1
Lo3	Иммуностимуляторы / Immunostimulants	1

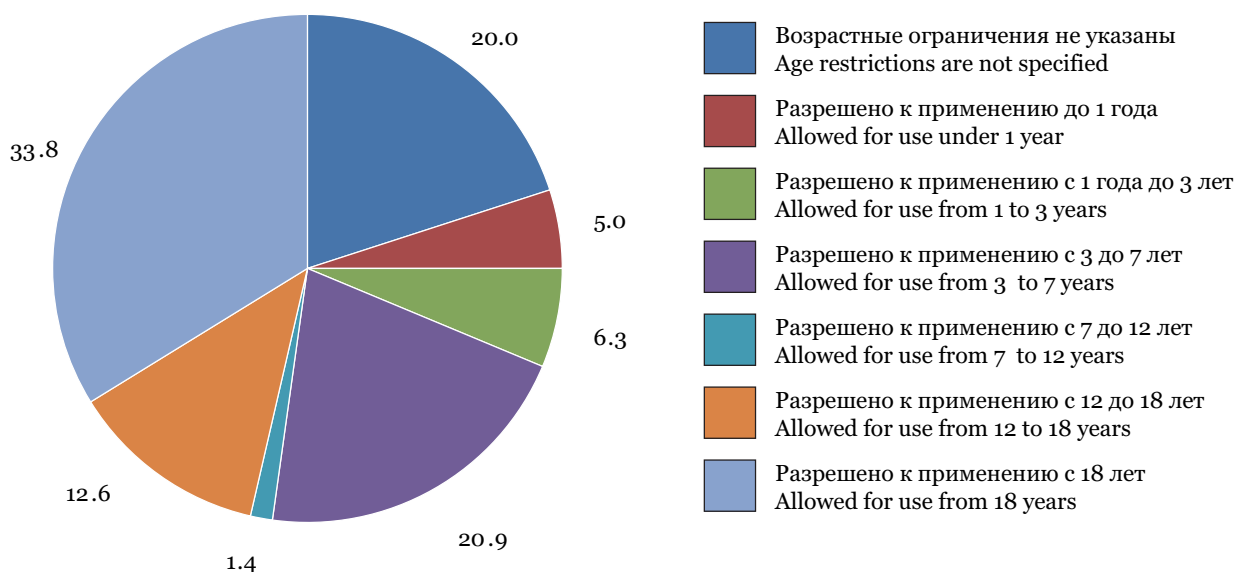


Рис. 2. Структуризация «off-label назначений» по особенностям применения в педиатрии (%)

Fig. 2. Structuring of off-label administrations by specifics of use in pediatrics (%)

малых объемах выпускаемых партий продукта. Кроме того, промышленное производство является не эффективным в случае выпуска лекарственных средств с короткими сроками годности, к которым относятся большинство лекарств для новорожденных и детей до года, а также препаратов, рецептура которых не включает традиционно используемые в промышленном производстве высокоактивные консерванты и стабилизаторы [1, 6, 7].

Стоит отметить, что индустриальная фармацевтическая разработка лекарственных средств для педиатрии обостряет также ряд этических вопросов в части проведения биомедицинских исследований, что, в свою очередь, определяет сложность, длительность и высокую стоимость инициируемых потенциальным производителем доклинических и клинических испытаний [1].

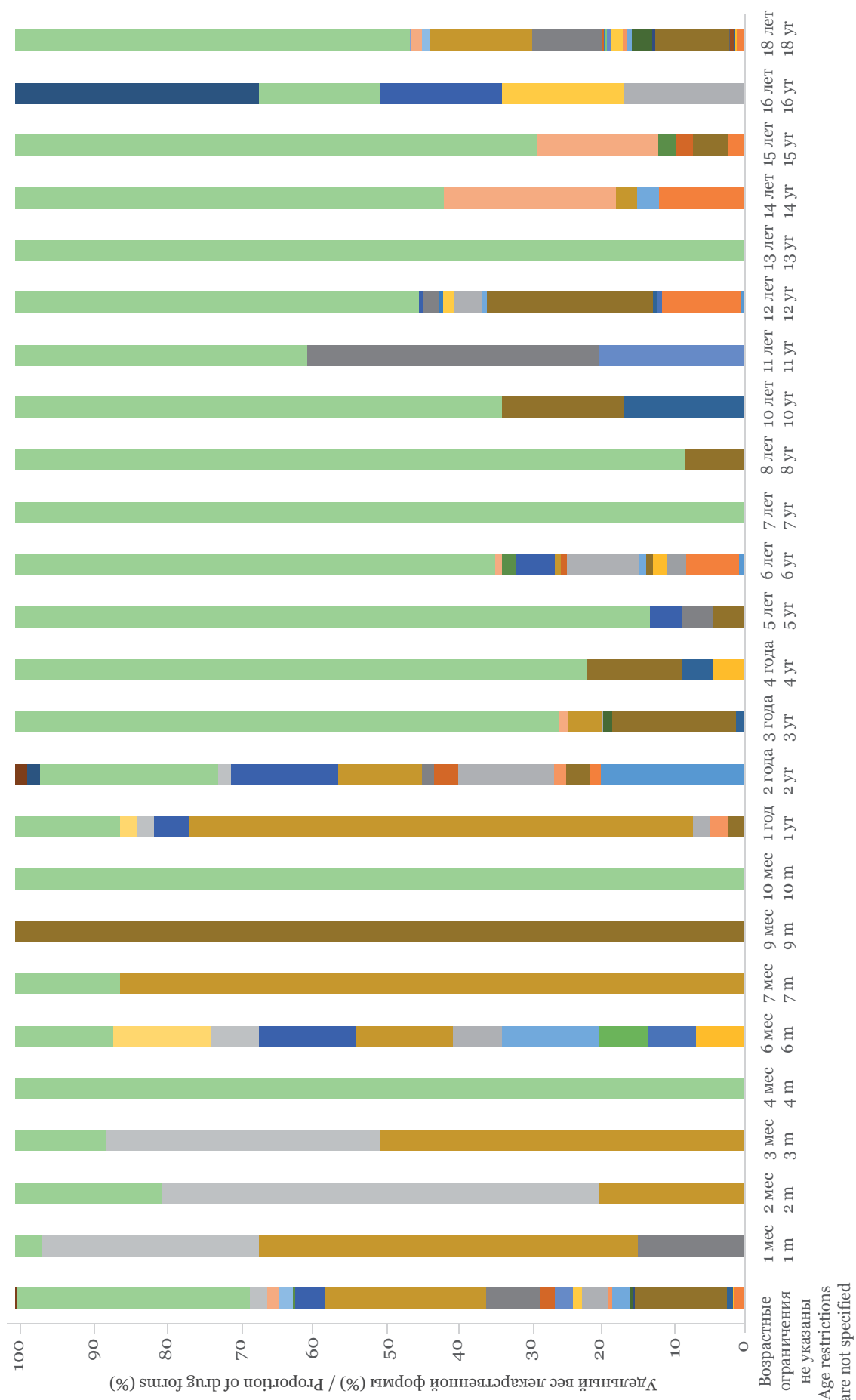
Альтернативным вариантом является организация мелкосерийного и индивидуального аптечного изготовления препаратов путем создания (модернизации) производственных аптек (фармацевтических центров) в субъектах Российской Федерации, а также модернизации аптек перинатальных центров, родильных домов и детских стационаров в соответствии с требованиями надлежащей аптечной и производственной практики, правил оборота наркотических и психотропных веществ и их прекурсоров и иных нормативных документов в сфере обращения лекарственных средств [8, 9].

drugs for newborns and children under 1 year of age, as well as drugs the formulation of which does not include highly active preservatives and stabilizers traditionally used in industrial production [1, 6, 7].

It is worth noting that the industrial pharmaceutical development of medicines for pediatrics emphasizes also a number of ethical issues in terms of conducting biomedical research, which, in turn, determines the complexity, duration and high cost of preclinical and clinical trials initiated by a potential manufacturer [1].

An alternative variant is the organization of small-scale and individual pharmacy manufacturing of drugs by creating (modernizing) compounding pharmacies (pharmaceutical centers) in the constituent entities of the Russian Federation, as well as modernizing pharmacies of perinatal centers, maternity and children's hospitals in accordance with the requirements of good pharmacy and manufacturing practice, rules of circulation of narcotic and psychotropic substances and their precursors and other regulatory documents in the field of drug circulation [8, 9].

Modification of pharmaceutical care for children, associated with the formation of pharmacies with the right to manufacture drugs (pharmaceutical centers) offers in the segment of extemporaneous dosage forms, can provide a relatively low cost of the final product, as well as a significant reduction in patient care.



Эликсир / Elixir	Трансдермальная терапевтическая система Transdermal therapeutic system
Суспензия ректальная / Rectal suspension	Суспензия для ингаляций / Suspension for inhalation
Суппозитории ректальные / Rectal suppositories	Суппозитории вагинальные / Vaginal suppositories
Сироп / Syrup	Раствор для инъекций / Solution for injections
Раствор для приема внутрь / Oral solution	Пена для ректального применения / Rectal foam
Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций Lyophilisate for solution for injections	Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий Lyophilisate for solution for infusion
Мазь глазная / Eye ointment	Крем для наружного применения Cream for external use
Концентрат для приготовления раствора для инъекций Concentrate for solution for injections	Капсулы / Capsules
Капли глазные / Eye drops	Драже / Pills
Гранулы для приготовления раствора Granules for solution	Гранулы для приема внутрь / Oral granules
Гель для наружного применения / Gel for external use	Аэрозоль / Aerosol
Таблетки / Tablets	Мазь для наружного применения Ointment for external use
Суспензия для приема внутрь / Oral suspension	Концентрат для приготовления раствора для инфузий Concentrate for solution for infusions
Спрей / Spray	Капли назальные / Nasal drops
Раствор для инфузий / Solution for infusions	Гранулы для приготовления суспензии Granules for suspension
Лиофилизат для приготовления суспензии Lyophilisate for suspension	Гель стоматологический / Dental gel

Рис. 1. Структуризация «off-label назначений» по лекарственным формам
Fig. 1. Structuring of off-label administrations by pharmaceutical forms

Модификация фармацевтической помощи детям, связанная с формированием аптеками с правом изготовления лекарственных средств (фармацевтическими центрами) предложения в сегменте экстремальных препаратов, способна обеспечить сравнительно невысокую себестоимость конечного продукта, а также существенное сокращение сроков обслуживания пациентов.

Выявлено, что на сегодняшний день на территории Российской Федерации есть право на изготовление лекарственных препаратов для медицинского применения у 1648 лицензиатов. При этом возможность изготовления наркотических средств, психотропных веществ Списка II Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации, существует у 68 аптечных организаций; право на изготовление психотропных веществ Списка III Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации, есть у 195 лицензиатов, что суммарно составляет менее 2 % Реестра лицензий Росздравнадзора в части фармацевтической деятельности.

Установлено, что 1/4 всех производственных аптек сконцентрированы в двух субъектах РФ, а именно: в Москве (12 %) и Санкт-Петербурге (9 %) (рис. 3, табл. 2).

Обращает на себя внимание тот факт, что подавляющее (более 50 %) число производственных аптек являются структурными подразделениями медицинских организаций (рис. 4).

It was revealed that today on the territory of the Russian Federation 1 648 licensees have the right to manufacture drugs for medical use. At the same time, 68 pharmacy organizations have the opportunity to manufacture narcotic drugs and psychotropic substances of List II of the Listing of narcotic drugs, psychotropic substances and their precursors subject to control in the Russian Federation; 195 licensees have the right to manufacture psychotropic substances of List III of the Listing of narcotic drugs, psychotropic substances and their precursors that are subject to control in the Russian Federation, which in total is less than 2% of the Register of licences of FSSH for pharmaceutical activities.

It was established that 1/4 of all compounding pharmacies are concentrated in two constituent entities of the Russian Federation, namely: in Moscow (12%) and St. Petersburg (9%) (Fig. 3, Table 2).

It is noteworthy that the overwhelming (over 50%) number of compounding pharmacies are subdivisions of medical organizations (Fig. 4).

The problem of the individual manufacture of drugs is largely due to the imperfection of the legal regulation of pharmaceutical practice in this area. Based on the systematization of the results of in-depth interviewing of the compounding pharmacies managers, ways of improving the existing mechanisms of state regulation are proposed, namely:

1. Since, according to paragraph 3 of the Order of the Ministry of Health of the Russian Federa-

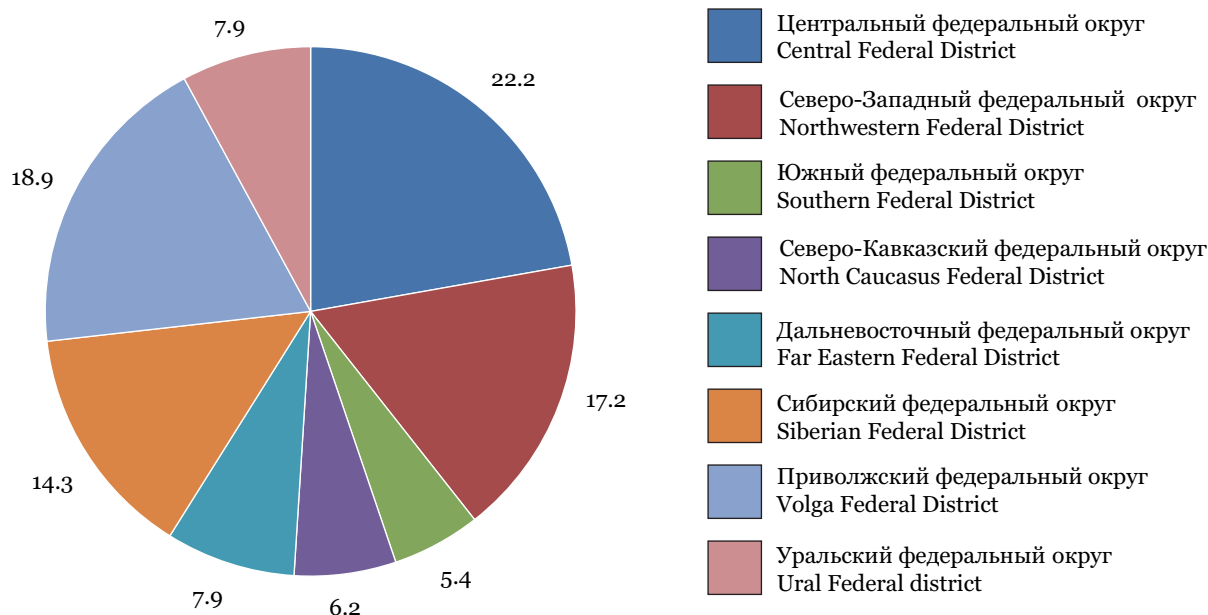


Рис. 3. Структуризация производственных аптек по территориальному признаку (%)
Fig. 3. The structuring of compounding pharmacies by territorial factor (%)

Таблица 2. ТОП-10 субъектов Российской Федерации по наличию производственных аптек с правом производства ЛП**Table 2.** TOP 10 constituent entities of the Russian Federation by the availability of compounding pharmacies with the right to manufacture drugs

Регион / Region	Количество аптек / Number of pharmacies
Москва / Moscow	200
Санкт-Петербург / St. Petersburg	147
Московская область / Moscow Region	81
Нижегородская область / Nizhny Novgorod Region	59
Ставропольский край / Stavropol Territory	49
Самарская область / Samara Region	48
Иркутская область / Irkutsk Region	39
Республика Саха (Якутия) / The Republic of Sakha (Yakutia)	40
Свердловская область / Sverdlovsk Region	38
Республика Башкортостан / The Republic of Bashkortostan	38

Проблема индивидуального изготовления лекарственных препаратов во многом обусловлена несовершенством нормативно-правового регулирования фармацевтической деятельности в данной области. На основе систематизации результатов глубинного интервьюирования руководителей производственных аптек предложены пути совершенствования существующих механизмов государственного регулирования, а именно:

1. Поскольку, согласно п. 3 приказа Минздрава РФ 751н, при изготовлении ЛП используются фармацевтические субстанции, включенные в Государственный реестр ЛС для медицинского при-

тион 751н, pharmaceutical substances are used in the medicines production that are included in the State Register of Drugs for medical use, it is necessary to amend the Federal Law dated 12/04/2010 No. 61-FZ, paragraph 5, article 13, chapter 6, where it is indicated that pharmaceutical substances are not subject to state registration. Moreover, it is necessary to oblige to register in the State Register of Drugs the substances available at pharmaceutical companies purchased (manufactured) by them for the release of officinal drugs, providing the possibility of dispensing product volumes of up to 0.5 kg [10, 11].

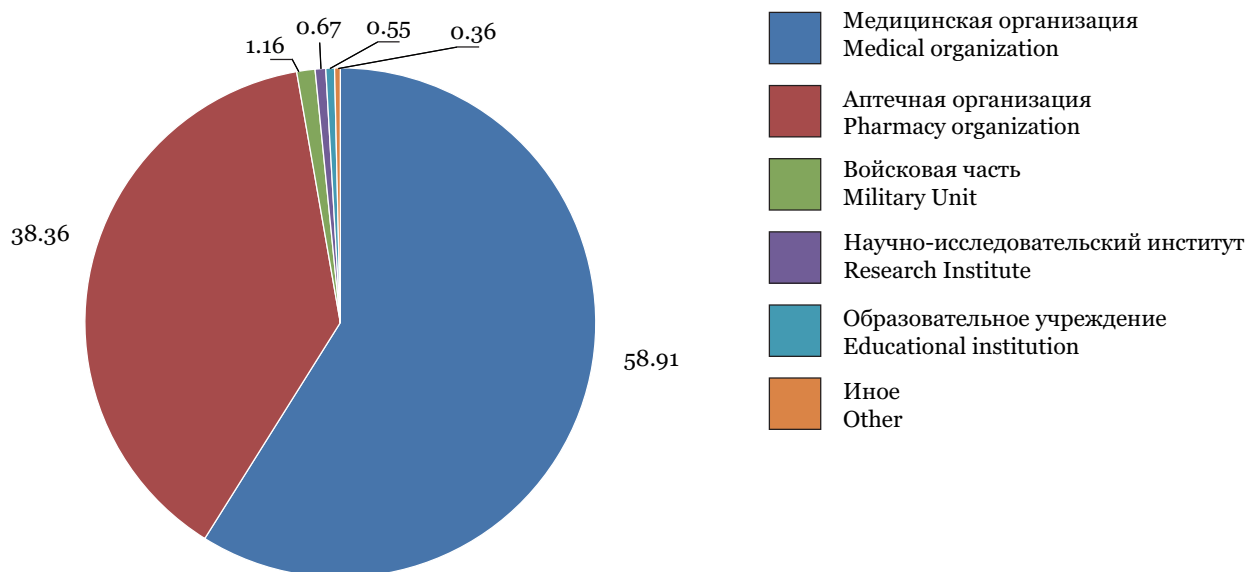


Рис. 4. Структуризация производственных аптек по ведомственной принадлежности (%)
Fig. 4. Structuring of compounding pharmacies by territorial factor (%)

менения, необходимо внести изменения в Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ, п. 5, ст. 13, гл. 6, где указано, что фармацевтические субстанции государственной регистрации не подлежат. Более того, необходимо обязать регистрировать в Государственном реестре ЛС субстанции, имеющиеся на фармацевтических предприятиях, приобретенных (производимых) ими для выпуска готовых ЛП, обеспечивая возможность отпуска объемов продукта в количестве до 0.5 кг [10, 11].

2. Определить Порядок утверждения методических рекомендаций по требованиям, методам контроля качества и методикам анализа ЛС, изготовленных в аптеке, в соответствии с п. 4 Приказа Минздрава РФ 751н: «Качество изготовленного ЛП определяется его соответствием требованиям фармакопейной статьи, общей фармакопейной статьи (ОФС) либо в случае их отсутствия — документа в области контроля качества, содержащего требования и методы определения качества изготовленных ЛП» [10].

3. Внести изменения в Федеральный закон от 08.01.1998 № 3-ФЗ, дав право аптечным организациям со 100 % участием в уставном капитале города федерального значения осуществлять изготовление наркотических средств и психотропных веществ, внесенных в Список II. В настоящее время, согласно п. 4 ст. 5 гл. 1 этого закона, «изготовление и уничтожение наркотических средств и психотропных веществ (за исключением уничтожения конфискованных или изъятых из незаконного оборота наркотических средств и психотропных веществ), внесенных в Список II, могут осуществляться входящими в муниципальную систему здравоохранения муниципальными унитарными предприятиями и муниципальными учреждениями в порядке, установленном настоящим федеральным законом и принимаемыми в соответствии с ним нормативными правовыми актами РФ, при оказании медицинской помощи гражданам в РФ медицинскими организациями муниципальной системы здравоохранения» [12].

4. Упростить требования к допуску к должности провизора-аналитика, предоставляя возможность работы при условии успешного прохождения процедуры первичной аккредитации специалиста.

5. На основе перечня востребованных и часто выписываемых врачами прописей утвердить ассортимент экстермпоральных ЛП для исследования сроков годности.

6. Предоставить оптовым организациям право фасовки субстанций для последующей их реализации в аптечные организации.

2. Determine the Procedure for approving methodological recommendations on requirements, quality control methods and analysis methods for drugs manufactured in a pharmacy in accordance with paragraph 4 of the Order of the Ministry of Health of the Russian Federation 751n: “Quality of the manufactured drug is determined by its compliance with the requirements of the pharmacopeia article, general pharmacopeia article (GPA), or in the case of their absence — a document in the field of quality control containing requirements and methods for determining the quality of manufactured drugs” [10].

3. Amend the Federal Law of 08/01/1998 No. 3-FZ, giving pharmacy organizations with full ownership of a federal city the right to manufacture narcotic drugs and psychotropic substances registered in the List II. Currently, according to paragraph 4, article 5, chapter 1 of this law, “the manufacturing and destruction of narcotic drugs and psychotropic substances (with the exception of the destruction of narcotic drugs and psychotropic substances confiscated or withdrawn from illicit trafficking) included in the List II may be carried out by municipal unitary enterprises and municipal institutions included in the municipal health system in the manner established by this federal law and the regulatory legal acts of the Russian Federation adopted in accordance with it in the provision of medical care to citizens of the Russian Federation by medical organizations of the municipal healthcare system” [12].

4. Simplify the requirements for admission to the position of pharmacist-analyst, providing the opportunity to work subject to the successful completion of the procedure for initial accreditation of a specialist.

5. On the basis of the list of high-demand and often prescribed by doctors formulations, approve the assortment of compounded dosage forms for the shelf life determination.

6. To provide wholesale organizations with the right to pack substances for their subsequent sale to pharmacy organizations.

7. In order to make it possible for pharmacy organizations to use modern closures, develop and approve sterilization procedures for modern packaging made of polymeric materials, vials with dropper, aerosol dispenser etc. in a pharmacy.

8. To develop a methodology for subsidizing intra-pharmacy manufacturing of drugs at the regional level.

7. В целях возможности использования аптечными организациями современных укупорочных средств разработать и утвердить методики стерилизации в условиях аптеки современных упаковок из полимерных материалов, флаконов с капельницей, с аэрозольным распылителем и т. п.

8. Разработать методику субсидирования внутриаптечного изготовления ЛП на региональном уровне.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обобщая все вышеперечисленное, есть основания заключить, что возможности оказания медицинской помощи детям лимитированы ассортиментом ЛП преимущественно в формах таблеток, капсул и растворов для инъекций. Одним из важнейших направлений совершенствования лекарственного обеспечения детей на сегодняшний день представляется разработка составов и технологии лекарственных форм индивидуального изготовления, что, в свою очередь, согласуется с концепцией персонализированной медицины с учетом ценностно-ориентированного подхода и предполагает использование активных фармацевтических субстанций, эффективность и совместимость большинства из которых предсказуема и проверена многолетним опытом применения в клинической практике. Более того, комбинации лекарственных веществ, их дозы, кратность приема, а также вид лекарственной формы и путь введения в организм для препарата аптечного изготовления носят индивидуальный характер, что позволяет в максимальной степени обеспечить вариативность терапии для каждого пациента.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Наркевич И.А., Немытых О.Д., Басакина И.И., Сиукаева Д.Д. Фармацевтическая разработка лекарственных препаратов для педиатрической практики: фундаментальные основы и специфические особенности // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2016. № 3 (16). С. 194–201.
2. Марцевич С.Ю., Навасардян А.Н., Комкова Н.А. Назначение лекарственных средств не в соответствии с официальной инструкцией по медицинскому применению (off-label). Возможные причины, виды и последствия. Правовое регулирование в Российской Федерации // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017. Т. 13, № 5. С. 667–674.
3. Gore R., Chugh P.K., Tripathi C.D., Lhamo Y., Gautam S. Pediatric off-label and unlicensed drug use and its implications / Curr. Clin. Pharmacol. 2017. Vol. 12 (1). P. 18–25.
4. Государственный реестр лекарственных средств. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>. Дата обращения: 05.04.2019.

CONCLUSION

Summarizing all of the above, there is reason to conclude that the possibilities of providing medical care to children are limited by the range of drugs mainly in the tablets, capsules and injectable solutions. One of the most important directions for improving the drug supply for children today is the development of the compositions and technology of individual dosage forms, which, in turn, is consistent with the concept of personalized medicine taking into account the value-oriented approach and involves the use of active pharmaceutical substances, the efficacy and compatibility of most of which is predictable and verified by many years of experience in clinical practice. Moreover, combinations of medicinal substances, their doses, dosage frequency, as well as the type of dosage form and way of administration of a pharmaceutical preparation are individual in nature, which allows for maximum variability of therapy for each patient.

Pharmaceutical activity in the field of intrapharmacy production of medicines needs to improve the mechanisms of state regulation.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Фармацевтическая деятельность в области внутриаптечного изготовления лекарственных препаратов нуждается в совершенствовании механизмов государственного регулирования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

REFERENCES

1. Narkevich I.A., Nemytykh O.D., Basakina I.I., Siukaeva D.D. (2016). Pharmaceutical development of drugs for pediatric practice: fundamental and specific features. *Drug Development and Registration*, 3 (16), 194–201.
2. Martsevich S.Yu., Navasardjan A.N., Komkova N.A. (2017). Off-label prescribing. Possible causes, types and consequences. Legal regulation in the Russian Federation. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*, 13, 5, 667–674.
3. Gore R., Chugh P.K., Tripathi C.D., Lhamo Y., Gautam S. (2017). Pediatric off-label and unlicensed drug use and its implications. *Curr. Clin. Pharmacol.*, 12 (1), 18–25.
4. State Register of Drugs. Retrieved April 5, 2019 from <http://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>.
5. Unified Register of Licenses of Federal Service for Surveillance in Healthcare. Retrieved April 20, 2019 from <http://www.roszdravnadzor.ru/services/licenses>.

5. Единый реестр лицензий Росздравнадзора. URL: <http://www.roszdravnadzor.ru/services/licenses>. Дата обращения: 20.04.19.
6. World Health Organization, 2012. Development of Paediatric Medicines: Points to Consider in Formulation. URL: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s19833en/s19833en.pdf>. Дата обращения: 15.11.2019.
7. Беляцкая А.В., Краснюк И.И., Краснюк И.И. (мл.) и др. Использование готовых лекарственных препаратов при экстенпоральном изготовлении порошков // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2017. № 1 (18). С. 82–85.
8. Мороз Т.Л., Рыжова О.А. Проблемы лекарственного обеспечения лечебно-профилактических учреждений в связи с сокращением внутриаптечного изготовления лекарственных препаратов // Ремедиум. 2015. № 1–2. С. 43–46.
9. Егорова С.Н., Неволина Е.В. Аптечное изготовление лекарственных форм: проблемы, требующие правового решения // Вестн. Росздравнадзора. 2013. № 6. С. 36–38.
10. Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность: Приказ Министерства здравоохранения РФ от 26 октября 2015 г. N 751н // Система ГАРАНТ. URL: <http://base.garant.ru/71385104/8a92ded1be63b3a1049eb96ded1cc15/>. Дата обращения: 25.03.2019.
11. Об обращении лекарственных средств: Федеральный закон от 12 апреля 2010 г. N 61-ФЗ // Система ГАРАНТ. URL: <http://ivo.garant.ru/#/document/12174909/paragraph/25019:2>. Дата обращения: 25.03.2019.
12. О наркотических средствах и психотропных веществах: Федеральный закон от 8 января 1998 г. N 3-ФЗ // Система ГАРАНТ. URL: <http://ivo.garant.ru/#/document/12107402/paragraph/211786:4>. Дата обращения: 25.03.2019.
6. World Health Organization, 2012. Development of Paediatric Medicines: Points to Consider in Formulation. Retrieved Nov 15, 2019 from <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s19833en/s19833en.pdf>.
7. Belyatskaya A.V., Krasnyuk I.I., Krasnyuk I.I. (jr.) (2017). The use of medical drugs in the manufacture of extemporaneous powders. *Drug Development and Registration*, 1 (18), 82–85.
8. Moroz T.L., Ryzhova O.A. (2015). Problems of drug provision for prevention and treatment due to a reduction of intra-pharmacy preparation of medicines. *Remedium*, 1–2, 43–46.
9. Egorova S.N., Nevolina E.V. (2013). Preparation of medicines in pharmacy: issues requiring a legal solution. *Bulletin of Federal Service for Surveillance in Healthcare*, 6, 36–38.
10. On approval of the rules for the manufacture and dispensing of medicines for medical use by pharmacy organizations, individual entrepreneurs licensed for pharmaceutical activity: Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of October 26, 2015 No. 751n. GARANT System. Retrieved March 25, 2019 from <http://base.garant.ru/71385104/8a92ded1be63b3a1049eb96ded1cc15/>.
11. On the circulation of medicines: Federal Law of April 12, 2010 No. 61-FZ. GARANT System. Retrieved March 25, 2019 from <http://ivo.garant.ru/#/document/12174909/paragraph/25019:2>.
12. On narcotic drugs and psychotropic substances: Federal Law of January 8, 1998 No. 3-FZ. GARANT System. Retrieved March 25 from <http://ivo.garant.ru/#/document/12107402/paragraph/211786:4>.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Наркевич Игорь Анатольевич — д-р фармацевт. наук, профессор, заведующий кафедрой управления и экономики фармации, ректор ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России.

Немятых Оксана Дмитриевна — д-р фармацевт. наук, доцент, профессор кафедры управления и экономики фармации ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России.

Медведева Дарья Михайловна — ассистент кафедры управления и экономики фармации ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России.

Смехова Ирина Евгеньевна — д-р фармацевт. наук, профессор кафедры технологии и лекарственных форм ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России.

ABOUT THE AUTHORS

Narkevich Igor Anatolyevich — Dr. Sci. (Pharmaceut.), Professor, Head, Department of Pharmacy Management and Economics, Rector, St. Petersburg State Chemical Pharmaceutical University.

Nemyatykh Oksana Dmitrievna — Dr. Sci. (Pharmaceut.), Associate Professor, Professor, Department of Pharmacy Management and Economics, St. Petersburg State Chemical Pharmaceutical University.

Medvedeva Darya Mikhaylovna — Assistant, Department of Pharmacy Management and Economics, St. Petersburg State Chemical Pharmaceutical University.

Smekhova Irina Evgenyevna — Dr. Sci. (Pharmaceut.), Professor, Department of Technology and Dosage Forms, St. Petersburg State Chemical Pharmaceutical University.

Ladutko Juliya Mikhaylovna — Dr. Sci. (Pharmaceut.), Associate Professor, Department of Technology and Dosage Forms, St. Petersburg State Chemical Pharmaceutical University.

Strelkov Stanislav Viktorovich — Senior Lecturer, Department of Pharmacy Management and Economics, St. Petersburg State Chemical Pharmaceutical University.

Citation example: Narkevich I.A., Nemyatykh O.D., Medvedeva D.M., Smekhova I.E., Ladutko Yu.M., Strelkov S.V. (2020). Organizational and pharmaceutical

Ладутько Юлия Михайловна — д-р фармацевт. наук, доцент кафедры технологии и лекарственных форм ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России.

Стрелков Станислав Викторович — старший преподаватель кафедры управления и экономики фармации ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России.

Образец цитирования: Наркевич И.А., Немятых О.Д., Медведева Д.М., Смехова И.Е., Ладутько Ю.М., Стрелков С.В. Организационно-фармацевтические аспекты совершенствования лекарственного обеспечения детей (на примере Санкт-Петербурга) // Journal of Siberian Medical Sciences. 2020. № 1. С. 31–43.

aspects of improving medicinal provision of children (on the example of St. Petersburg). *Journal of Siberian Medical Sciences*, 1, 31–43.

