

УДК 615.1



Прошлое, текущее и будущее нормативного правового регулирования аптечного изготовления лекарственных препаратов в Российской Федерации

Д.Д. Мамедов¹, Д.С. Юрочкин¹, З.М. Голант¹, В.С. Фисенко², А.В. Алехин^{3,4}, И.А. Наркевич¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,
197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 14, лит. А

² Министерство здравоохранения Российской Федерации,
127994, Россия, г. Москва, ГСП 4, Рахмановский пер., д. 3.

³ Акционерное общество «АЛТАЙВИТАМИНЫ»,
659325, Россия, г. Бийск, ул. Заводская, д. 69

⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана (Национальный исследовательский университет)»,
105005, Россия, г. Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1

E-mail: devi.mamedov@mail.ru

Получена 15.06.2023

После рецензирования 20.08.2023

Принята к печати 20.09.2023

На сегодняшний день деятельность производственных аптек в части изготовления лекарственных препаратов и внутриаптечной фасовки зарегистрированных лекарственных препаратов рассматривается в качестве приоритетной социальной задачи Российской Федерации, в связи с необходимостью решения задач, направленных на обеспечение стратегической независимости государства от внешних и внутренних вызовов, а также угроз, широкого внедрения методов персонализированной фармакотерапии, возможностей в сфере оптимизации затрат системы здравоохранения.

Цель. Провести исторический анализ и всесторонний обзор текущего состояния нормативного правового регулирования российского фармацевтического рынка в области изготовления лекарственных препаратов, а также разработать предложения по совершенствованию регуляторного поля.

Материалы и методы. В работе использованы методологические инструменты: эмпирические, теоретические, количественные. В частности, проведён анализ широкого перечня релевантных источников информации и получены сведения из нормативных правовых документов, регулирующих деятельность производственных аптек на территории Российской Федерации. В данном исследовании авторами применён метод библиометрического анализа.

Результаты. В статье представлены основные элементы российского законодательства в сфере обращения лекарственных средств с целью всестороннего понимания классификации и определения роли экстермпоральных лекарственных препаратов в российской системе здравоохранения. Последовательно изложен историко-технический анализ развития регуляторной практики. Рассматриваются ключевые вопросы организации фармацевтического дела в области изготовления и отпуска лекарственных препаратов на территории Российской Федерации, а также представлены актуальные задачи, которые предстоит решить при совершенствовании регуляторного поля.

Заключение. Проведённый обзор позволяет уточнить дальнейшие действия по совершенствованию федерального законодательства и подзаконных нормативных правовых актов в сфере обращения лекарственных препаратов, изготавливаемых аптечными организациями. В работе представлены рекомендации, которые могут способствовать развитию деятельности производственных аптек в субъектах Российской Федерации.

Ключевые слова: обращение лекарственных средств в Российской Федерации; изготовление лекарственных препаратов; экстермпоральные лекарственные препараты; разведение (восстановление) лекарственных препаратов; производственные аптеки; история аптечного изготовления лекарственных препаратов; фармацевтический рынок России; объём продаж экстермпоральных лекарственных препаратов; правила изготовления и отпуска лекарственных препаратов; надлежащая практика изготовления и отпуска лекарственных препаратов

Список сокращений: ЛП – лекарственный препарат; ЕС – Европейский союз; ЭЛП – экстермпоральный лекарственный препарат; АО – аптечная организация; ЛФ – лекарственная форма; ЛС – лекарственное средство; АФС – активная фармацевтическая субстанция; ЛПУ – лечебно-профилактическое учреждение; ЖНВЛП – жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты; ЛФП – зарегистрированный лекарственный препарат; РЛП – радиофармацевтические лекарственные препараты; РУ – регистрационное удостоверение; ГРЛС – Государственный реестр лекарственных средств; FDA – Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов; GxP – система надлежащих практик.

Для цитирования: Д.Д. Мамедов, Д.С. Юрочкин, З.М. Голант, В.С. Фисенко, А.В. Алехин, И.А. Наркевич. Прошлое, текущее и будущее нормативного правового регулирования аптечного изготовления лекарственных препаратов в Российской Федерации. *Фармация и фармакология*. 2023;11(3):176-192. DOI: 10.19163/2307-9266-2023-11-3-176-192

© Д.Д. Мамедов, Д.С. Юрочкин, З.М. Голант, В.С. Фисенко, А.В. Алехин, И.А. Наркевич, 2023

For citation: D.D. Mamedov, D.S. Yurochkin, Z.M. Golant, V.S. Fisenko, A.V. Alekhin, I.A. Narkevich. Past, current and future of legal regulation of drugs compounding in the Russian Federation. *Pharmacy & Pharmacology*. 2023;11(3):176-192. DOI: 10.19163/2307-9266-2023-11-3-176-192

Past, current and future of legal regulation of drugs compounding in the Russian Federation

D.D. Mamedov¹, D.S. Yurochkin¹, Z.M. Golant¹, V.S. Fisenko², A.V. Alekhin^{3,4}, I.A. Narkevich¹

¹ Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University,
14A, Prof. Popov Str., Saint Petersburg, Russia, 197022

² The Ministry of Health of the Russian Federation,
3, Rakhmanovsky Ln, City Service Post Office-4, Moscow, Russia, 127994

³ Joint Stock Company "ALTAIVITAMINS",
69, Zavodskaya Str., Biysk, Russia, 659325

⁴ Bauman Moscow State Technical University,
5-1, 2nd Baumanskaya Str., Moscow, Russia, 105005

E-mail: devi.mamedov@mail.ru

Received 15 June 2023

After peer review 20 Aug 2023

Accepted 20 Sep 2023

Today the activities of compounding pharmacies in terms of the drug compounding and in-pharmacy packaging of approval drugs is considered as a priority social task of the Russian Federation, due to the need to solve problems that are aimed at ensuring the strategic independence of the state from external and internal challenges, as well as threats, widespread introduction of personalized pharmacotherapy methods, opportunities in the field of optimizing the costs of the healthcare system.

The aim of the study was to conduct a historical analysis and comprehensive review of the current state of legal and regulatory framework of the Russian pharmaceutical market in the field of compounding drugs, as well as to develop proposals for improving the regulatory field.

Materials and methods. The following methodological tools – empirical, theoretical, quantitative ones – have been used in the work. In particular, an analysis of a wide range of relevant sources of information was carried out and information was obtained from legal and regulatory framework for the activities of compounding pharmacies in the Russian Federation, which was implemented using a bibliometric method of analysis.

Results. The main elements of the Russian legislation in the field of drug circulation with the aim of a comprehensive understanding of the classification and determination of the role of extemporaneous drugs in the Russian healthcare system, are presented in the article. A historical and technical analysis of the regulatory practice development is consistently presented. The key issues of organizing the pharmaceutical business in the field of compounding and dispensing of drugs on the territory of the Russian Federation have been considered, and current problems that need to be solved when improving the regulatory field, are presented.

Conclusion. The review conducted makes it possible to clarify further actions to improve federal legislation and delegated legislation in the field of circulation of compounded drugs by pharmacy organizations. The work presents recommendations that will contribute to the development of compounding pharmacies in the constituent entities of the Russian Federation.

Keywords: drug circulation in the Russian Federation; drugs compounding; extemporaneous drugs; diluting (reconstitution) of drugs; compounding pharmacies; history of pharmaceutical compounding of drugs; Russian pharmaceutical market; sales volume of extemporaneous drugs; rules for compounding and dispensing of drugs

Abbreviations: MP – medicinal product / preparation; EU – European Union; ED – extemporaneous drug; PO – pharmacy organization; DF – dosage form; API – active pharmaceutical ingredient; MPTF – medical and preventive treatment facility; EMs – List of Essential Medicines; FD – approval drug; RPD – radiopharmaceutical drugs; MA – marketing authorization; SRMRs – State Register of Medicinal Remedies; FDA – Food and Drug Administration; GxP – Good Practice.

ВВЕДЕНИЕ

С развитием промышленных мануфактур, сегмент аптечного изготовления лекарственных препаратов (ЛП) в СССР переживал схожие с Европейским союзом (ЕС) [1] и США [2] процессы стагнации в сфере деятельности производственных аптек. По данным на 1939 год, в Советском Союзе изготавливаемые аптечными организациями (АО) ЛП (а именно экстенпоральные ЛП – ЭЛП) занимали долю, равную 60–70% от всех ЛП, реализованных

в АО [3], в 1961 году – 55%, в 1980 году – 18% при преобладании парентеральных лекарственных форм (ЛФ) в размере до 40–50% в больничных аптеках. Несмотря на это, исходя из выполненного контент-анализа [1, 4–6], следует систематический вывод о том, что в 80-е годы XX века СССР обладал самой развитой сетью производственных аптек в мире.

Распад Советского Союза привел к формированию рынка обращения лекарственных

средств (ЛС) в России с параметрами, которые вытекали из специфики ранее функционировавшей системы здравоохранения, а именно – бесплатного оказания медицинской помощи и обеспечения населения ЛП [7]. Разрыв производственных цепочек и одновременно возникший экономический кризис привели к быстрому падению локального производства ЛП и активных фармацевтических субстанций (АФС). Так, например, за период с 1992 по 2008 гг. объем производства последних в РФ сократился более чем в 20 раз [8]. Отсутствие доступа к исходному сырью в совокупности с недостаточным регуляторным воздействием привели к закрытию большей части производственных аптек, сокращение которых в РФ прослеживается ежегодно. В частности, согласно проведенному исследованию [9], 36% АО прекратили ведение деятельности по изготовлению ЛП в период с 2015 по 2019 гг. Именно в то же самое время фармацевтические работники переориентировали свою деятельность на промышленные предприятия по производству ЛС, а также АО, осуществляющие розничную торговлю ЛП. На сегодняшний день, количество АО, имеющих лицензию на фармацевтическую деятельность с правом изготовления и отпуска ЛП, оценивается в размере менее 0,5% к общему количеству АО [10].

Принятый в 2010 году Федеральный закон № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (ФЗ-61)¹, был направлен на гармонизацию отечественного законодательства с европейским и, следовательно, имплементацию системы надлежащих практик (GxP) во все сферы фармацевтического рынка, что было реализовано на всех уровнях обращения ЛС за исключением сегмента аптечного изготовления ЛП.

Производственные аптеки являются элементом как системы здравоохранения, так и системы социальной защиты населения в части обеспечения ЛП отдельных категорий граждан, имеющих право на получение государственной помощи.

На сегодняшний день российская система лекарственного обеспечения столкнулась со сложностями в отношении своих базовых задач в части перехода от снабжения пациентов упаковками ЛП касательно курсовых назначений, что в т.ч. связано с отсутствием в законодательстве одного из элементов GxP – изготовления ЛП производственными аптеками, а также внутриаптечной фасовки зарегистрированных ЛП. Последнее, по мнению авторов настоящего исследования, в ближайшее десятилетие вероятно станет одним из ключевых направлений совершенствования законодательства РФ в части обращения ЛС. При этом потребность в изменении нормативного правового регулирования будет исходить из уже установленных и основных функций производственных аптек

и вновь создаваемой современной аптечной инфраструктуры, а именно:

1. Обеспечения прямого физического доступа к ЛП.

В настоящее время имеют место случаи, когда фармацевтической промышленностью не предлагается альтернатива фасовки и объема, особенно по дорогостоящим и высокочувствительным ЛП, которые не зарегистрированы в РФ, что влияет на рациональность расходования денежных средств вне зависимости от источника финансирования – государственного или собственных средств граждан. Более того, без прямого контроля расходов на лекарственное обеспечение конкретного пациента в необходимом курсовом объеме терапии невозможно достижение бюджетной эффективности, поскольку отсутствуют сопоставимые критерии для сравнения [1, 11].

2. Прямого фармакоэкономического преимущества производственных аптек:

– за счёт фасовки зарегистрированных ЛП в «балк» форме (тем самым достигая цели по решению задачи в сфере систематизации здравоохранения в учёте затраченных курсовых назначений);

– за счёт прямой экономии при изготовлении ЛП в тех нозологиях, где это обоснованно (орфанные ЛП, противоопухолевая лекарственная терапия, высокотехнологические ЛП и др.).

Настоящее исследование в существенном объёме раскрывает действующую нормативную правовую базу обращения ЛС в РФ, тем самым демонстрируя в ней место аптечного изготовления ЛП, а также конкретизирует прошлое и текущее состояние регулирования деятельности производственных аптек, в т.ч. задавая возможные вектора развития последних.

ЦЕЛЬ. Проведение исторического анализа и всестороннего обзора текущего состояния нормативного и правового регулирования российского фармацевтического рынка в области изготовления лекарственных препаратов, а также в разработке предложений по совершенствованию соответствующего регуляторного поля.

Данная статья является продолжением цикла работ авторов, которые посвящены формированию единой гармонизированной системы нормативного и правового регулирования в области обращения ЛП, изготавливаемых АО в РФ [1, 2, 9–12].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использованы методологические инструменты: эмпирические, теоретические, количественные. В частности, проведён анализ широкого перечня релевантных источников информации и получены сведения из нормативных и правовых документов, регулирующих деятельность производственных аптек на территории РФ, что реализовано библиометрическим методом анализа.

В качестве материалов применены сведения из различных источников информации. В части

¹ Федеральный закон от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств». – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/902209774>

анализа нормативных правовых документов использованы: электронный фонд нормативно-технической и нормативно-правовой информации Консорциума «Кодекс», справочная правовая система «КонсультантПлюс». Для анализа результатов исследований других авторов использованы релевантные источники информации и данные поисковых систем: по биомедицинским исследованиям PubMed, научной электронной библиотеки eLibrary.ru, Российской национальной библиотеки, Национальной электронной библиотеки, академии Google. Глубина поиска составила 1917–2023 год. Выбор периода обусловлен историческими событиями и началом активного развития деятельности по изготовлению ЛП в СССР. Поиск литературы осуществляли на русском и английском языках по следующим ключевым словам / комбинациям: «обращение лекарственных средств в Российской Федерации»; «изготовление лекарственных препаратов»; «экстемпоральные лекарственные препараты»; «разведение (восстановление) лекарственных препаратов»; «производственные аптеки»; «история аптечного изготовления лекарственных препаратов»; «фармацевтический рынок России»; «объем продаж экстемпоральных лекарственных препаратов»; «правила изготовления и отпуска лекарственных препаратов»; «надлежащая практика изготовления и отпуска лекарственных препаратов».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Классификационная принадлежность экстемпоральных лекарственных препаратов

Основным нормативным правовым документом, регулирующим рынок обращения ЛС в РФ, является ФЗ-61, согласно которому не установлено отдельное определение ЭЛП. Исходя из системного толкования ст. 4, 13 и 56 ФЗ-61, а также других нормативных правовых документов, следует вывод о том, что ЭЛП относятся к ЛП. Кроме того, в ФЗ-61 отсутствует определение зарегистрированных ЛП (одобренных Минздравом России [13] – уполномоченным федеральным органом государственной власти, министерством РФ, аналогичным по своему функционалу с FDA; далее – ГЛФ). Согласно ст. 14 и ст. 17 ФЗ-61, фактом регистрации ГЛФ является полученное заявителем регистрационное удостоверение (РУ) на ЛП, выданное в результате экспертизы регистрационного досье. Схема распределения используемых в ФЗ-61 основных дефиниций представлена на рисунке 1.

По смыслу п. 5 ст. 13 ФЗ-61 государственной регистрации [14] в РФ не подлежат:

– ЛП, изготовленные АО, которые имеют лицензию на фармацевтическую деятельность, по рецептам на ЛП и требованиям медицинских организаций;

– ЛП, приобретенные физическими лицами за пределами РФ и предназначенные для личного использования;

– ЛП, ввозимые в РФ для оказания медицинской помощи по жизненным показаниям конкретного пациента на основании разрешения, выданного уполномоченным федеральным органом исполнительной власти;

– ЛП, ввозимые в РФ на основании выданного уполномоченным федеральным органом исполнительной власти разрешения и предназначенные для проведения клинических исследований ЛП и (или) проведения экспертизы ЛС для осуществления государственной регистрации ЛП – АФС;

– радиофармацевтические ЛП (РФЛП), изготовленные непосредственно в медицинских организациях (МО), в порядке, установленном уполномоченным федеральным органом исполнительной власти;

– ЛП, производимые для экспорта.

Согласно ст. 33 ФЗ-61 перечень ГЛФ и перечень АФС, входящих в состав ГЛФ, содержатся в государственном реестре лекарственных средств (ГРЛС)² [15]. Согласно п. 2 ст. 33, АФС, произведенная для реализации, может быть включена в ГРЛС на основании заявления разработчика или производителя ЛС, либо уполномоченного ими юридического лица при условии проведения в отношении такой АФС экспертизы качества в порядке, установленном ст. 34 ФЗ-61. Таким образом, АФС на рынке обращения ЛС РФ могут существовать в двух разных состояниях:

– внесенные в состав РУ такие АФС могут использовать только держатели РУ (продажа указанных АФС сторонним компаниям запрещена);

– включенные в ГРЛС такие АФС можно продавать всем производителям ЛС, а также субъектам оптовой торговли ЛС и производственным аптекам.

Лицензирование в сфере обращения ЛС

В соответствии с ФЗ-61 производство ЛС и фармацевтическая деятельность разделены [16]. При этом последняя состоит из розничной торговли ЛП и оптовой торговли ЛС. Одновременно, фармацевтическая деятельность по изготовлению ЛП является видом розничной торговли ЛП (Рис. 2).

Для производства ЛС необходимо получить соответствующую лицензию (ст. 45 ФЗ-61). Порядок лицензирования деятельности по производству ЛС утверждён постановлением Правительства РФ от 6 июля 2012 г. № 686 (далее – Постановление № 686)³, исходя из которого, лицензирование производства ЛС осуществляется уполномоченным федеральным органом исполнительной власти – Минпромторгом России [17]. Для получения лицензии производители ЛС должны соответствовать

² Государственный реестр лекарственных средств Российской Федерации. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://grls.rsmindzdrav.ru/Default.aspx>

³ Постановление Правительства РФ от 6 июля 2012 г. № 686 «Об утверждении Положения о лицензировании производства лекарственных средств». – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/902356716>

критериям Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза (далее – Правила GMP ЕАЭС)⁴ – адаптированный перевод Правил надлежащей производственной практики ЕС⁵. Подтверждение производственной площадки на соответствие Правилам GMP ЕАЭС осуществляется посредством предварительной процедуры инспектирования. Полномочия на проведение инспекции на данный момент переданы ФБУ «Государственный институт лекарственных средств и надлежащих практик» [18], подведомственному Минпромторгу России.

Согласно ст. 54 ФЗ-61, оптовая торговля ЛС разрешена для производителей ЛС и организаций оптовой торговли ЛС, отвечающих требованиям Правил надлежащей дистрибуторской практики в рамках Евразийского экономического союза (далее – Правила GDP ЕАЭС)⁶ [19]. Необходимо отметить, что прямая норма по соблюдению производителями ЛС указанных правил не предусмотрена Постановлением № 686. Порядок лицензирования фармацевтической деятельности (оптовой и розничной торговли) утвержден постановлением Правительства РФ от 31 марта 2022 г. № 547⁷.

Основные требования к порядку осуществления розничной торговли ЛП описаны в ст. 55 ФЗ-61 и реализуются посредством установления соответствия АО Правилам надлежащей аптечной практики (далее – приказ № 647н)⁸. Однако указанные правила посвящены исключительно розничной торговле ГЛФ, что существенно отличается от подходов к надлежащим аптечным практикам, реализованным, например, в ЕС, а также странах Евразийского экономического союза (Республика Казахстан, Республика Беларусь) [1].

В Российской Федерации разрешена дистанционная торговля ГЛФ, за исключением ЛП, отпускаемых по рецепту на ЛП, наркотических и психотропных, а также спиртосодержащих ЛП с объемной долей этилового спирта свыше 25%, при наличии лицензии на розничную торговлю ЛП и

соответствующего разрешения⁹ федерального органа исполнительной власти, который осуществляет функции по контролю и надзору в сфере здравоохранения – Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (далее – Росздравнадзор) [20]. На момент сдачи рукописи статьи в печать, дистанционная торговля рецептурными ГЛФ осуществляется в пилотном (тестовом) режиме на территориях г. Москвы, Московской и Белгородской областей по ограниченному перечню международных непатентованных наименований (МНН)¹⁰ [21]. Порядок осуществления розничной торговли ЛП, отпускаемыми по рецепту на ЛП, дистанционным способом введен Федеральным законом от 20 октября 2022 г. № 405-ФЗ¹¹. При этом, постановлением Правительства РФ от 28 декабря 2022 г. № 2465¹² запрещена онлайн-продажа ЭЛП.

Изготовление ЛП регулируется ст. 56 ФЗ-61 и осуществляется АО, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность на основании рецептов на ЛП и требований МО, в соответствии с Правилами изготовления и отпуска ЛП, утвержденными приказом Минздрава России от 22 мая 2023 г. № 249н (далее – приказ № 249н)¹³.

Виды АО установлены в приказе Минздрава

⁹ Приказ Росздравнадзора от 28 мая 2020 г. № 4394 «Об утверждении Перечня документов, подтверждающих соответствие аптечной организации требованиям, дающим право на осуществление розничной торговли лекарственными препаратами для медицинского применения дистанционным способом, Порядка ведения реестра выданных разрешений на осуществление розничной торговли лекарственными препаратами для медицинского применения дистанционным способом и форм документов, используемых Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения при выдаче разрешения на осуществление розничной торговли лекарственными препаратами для медицинского применения дистанционным способом». – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_354200/

¹⁰ Постановление Правительства РФ от 22 февраля 2023 г. № 292 «Об утверждении Положения о порядке проведения эксперимента по осуществлению розничной торговли лекарственными препаратами для медицинского применения, отпускаемыми по рецепту на лекарственный препарат, дистанционным способом». – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/1300876915>

¹¹ Федеральный закон от 20 октября 2022 г. № 405-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств». – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202210200012>

¹² Постановление Правительства Российской Федерации от 28 декабря 2022 г. № 2465 «Об утверждении критериев включения лекарственных препаратов и фармакотерапевтических групп лекарственных препаратов в перечень лекарственных препаратов и фармакотерапевтических групп лекарственных препаратов, разрешенных к реализации в рамках эксперимента по осуществлению розничной торговли лекарственными препаратами для медицинского применения, отпускаемыми по рецепту на лекарственный препарат, дистанционным способом». – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202212290005>

¹³ Приказ Минздрава России от 22 мая 2023 г. № 249н «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность». – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/1301699481>

⁴ Решение Совета ЕЭК от 3 ноября 2016 г. № 77 «Об утверждении Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза». – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/456026099>

⁵ Сравнение и анализ требований GMP Российской Федерации и ЕАЭС. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://gxpnews.net/2020/08/sravnenie-i-analiz-trebovanij-gmp-rossijskoj-federacii-i-eaes/>

⁶ Решение Совета ЕЭК от 3 ноября 2016 г. № 80 «Об утверждении Правил надлежащей дистрибуторской практики в рамках Евразийского экономического союза». – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/456026098>

⁷ Постановление Правительства РФ от 31 марта 2022 г. № 547 «Об утверждении Положения о лицензировании фармацевтической деятельности». – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/350167126>

⁸ Приказ Минздрава России от 31 августа 2016 г. № 647н «Об утверждении Правил надлежащей аптечной практики лекарственных препаратов для медицинского применения». – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/564406688>

Федеральный закон от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ

Разработка, доклинические исследования, клинические исследования, экспертиза, государственная регистрация, стандартизация и контроль качества, производство, изготовление, хранение, перевозка, ввоз и вывоз, реклама, отпуск, реализация, передача, применение, уничтожение лекарственных средств

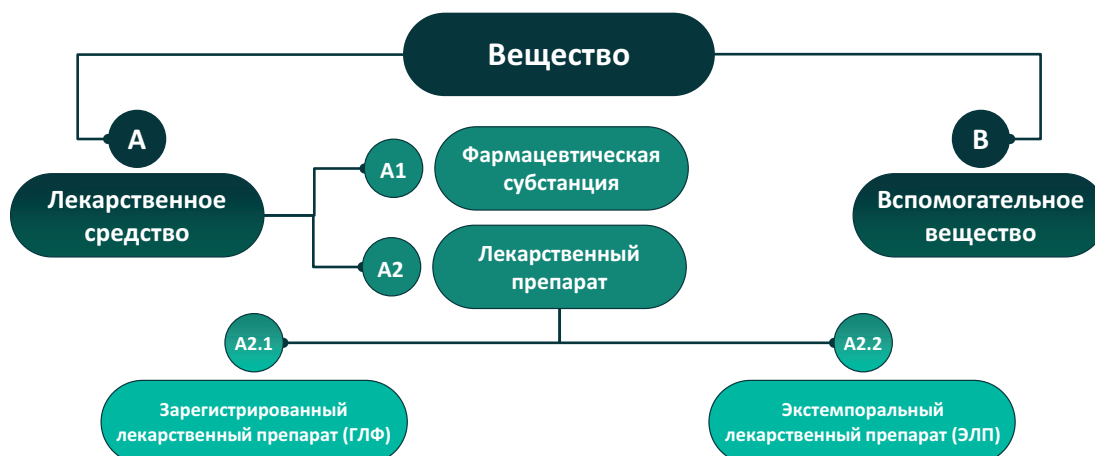


Рисунок 1 – Определение лекарственного средства согласно ФЗ-61

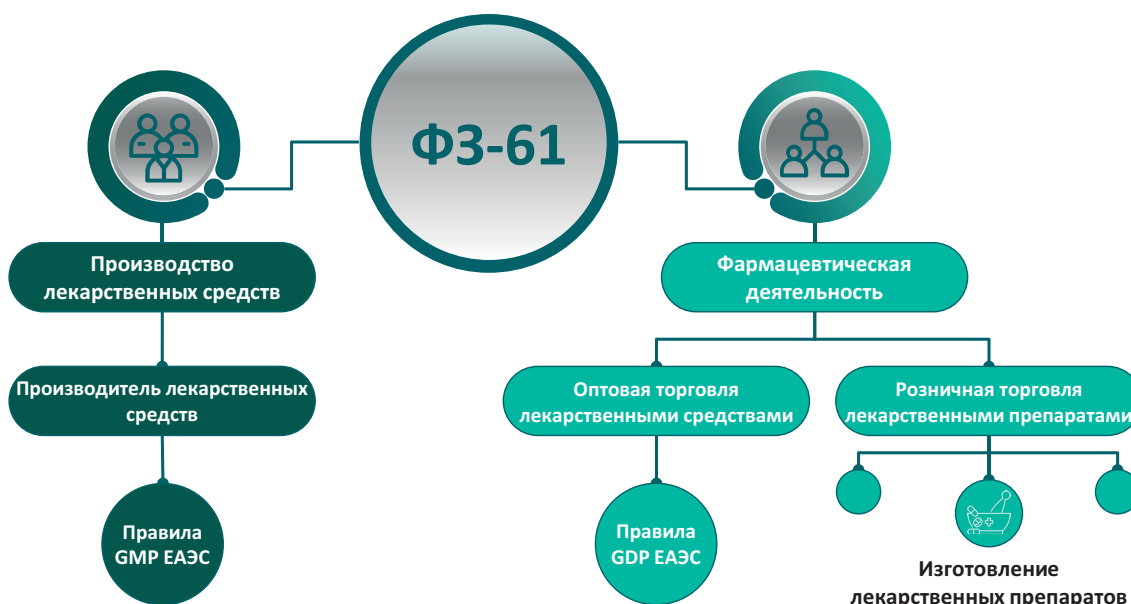


Рисунок 2 – Взаимосвязь производства ЛС и фармацевтической деятельности



Рисунок 3 – Виды аптечных организаций в Российской Федерации



Рисунок 4 – Каналы продаж ЛС в Российской Федерации

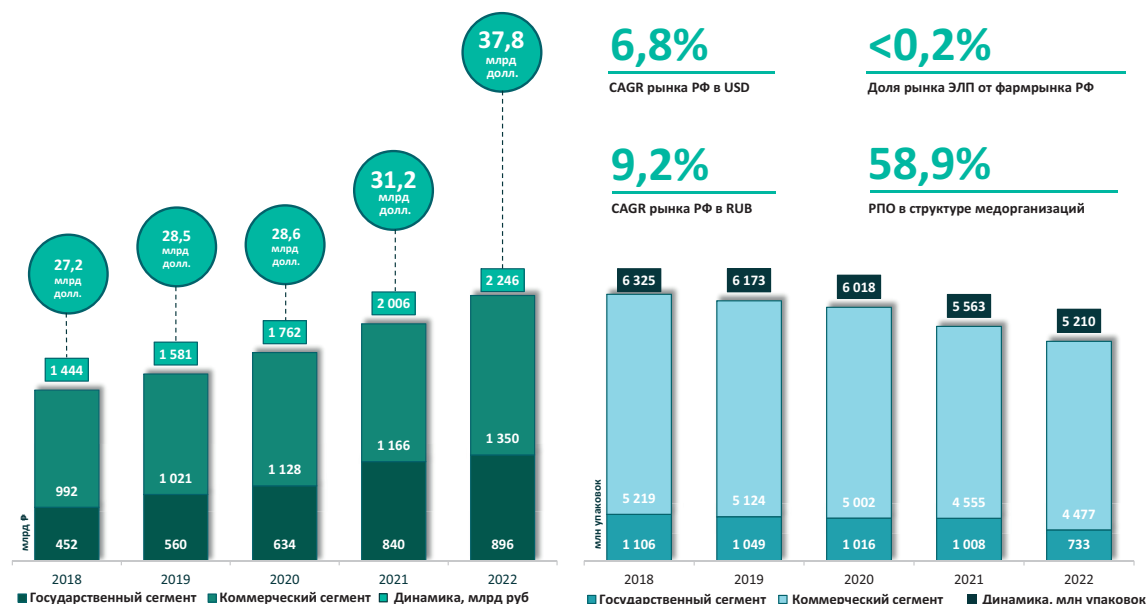
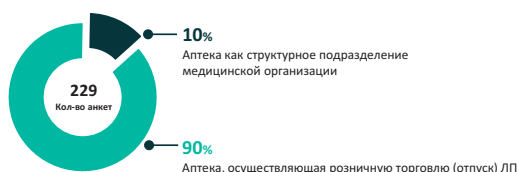


Рисунок 5 – Емкость фармацевтического рынка Российской Федерации

205 производственных аптек

Относятся к амбулаторному сегменту отпуска



84 производственные аптеки

Наблюдается крайний дефицит провизоров-аналитиков и провизоров-технологов



140

Производственных аптек могут осуществлять изготовление стерильных форм, а РПО по фармлицензии не изготавливают (кадры, п. 2 ст. 56 61-ФЗ, лицензирование)



16,9 млн ед.

Количество единиц продукции по итогам 2022 года

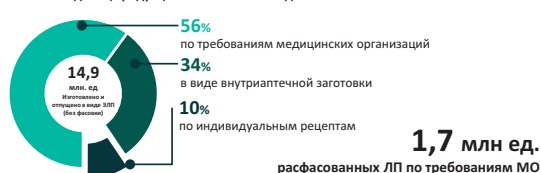


Рисунок 6 – Консолидированные результаты мониторинга производственных аптек Российской Федерации



Рисунок 7 – Ключевые нормы регулирования производственных аптек

Таблица 1 – Требования к микробиологической чистоте воздуха при изготовлении лекарственных препаратов

Правила GMP ЕАЭС		СанПиН 2.1.3678-20		
Класс чистоты	Общее количество микроорганизмов в 1 м ³ воздуха (КОЕ/м ³)	Класс чистоты	Общее количество микроорганизмов в 1 м ³ воздуха (КОЕ/м ³)	
			в оснащённом состоянии	в эксплуатируемом состоянии
A	<1	A	200	500
B	10	B	500	750
C	100	–	–	–
D	200	–	–	–

России от 31 июля 2020 г. № 780н¹⁴ [22] и включают в себя, но не ограничиваются (Рис. 3):

1. Аптека, осуществляющая розничную торговлю (отпуск) ЛП населению:

- ГЛФ;
- производственная с правом изготовления ЛП;
- производственная с правом изготовления асептических ЛП.

2. Аптека как структурное подразделение МО:

- ГЛФ;
- производственная с правом изготовления ЛП;
- производственная с правом изготовления асептических ЛП;
- производственная с правом изготовления РФЛП.

Таким образом, деятельность по изготовлению ЛП относится к розничной торговле ЛП, приравнена к магазинам и не относится к учреждениям здравоохранения, что существенно отличается от подходов развитых систем здравоохранения, где АО являются полноценными участниками оказания медицинской помощи населению и системы лекарственного обеспечения, выполняя функции по оказанию фармацевтической помощи

населению в соответствии с установленными видами фармацевтических услуг и работ [1, 23].

Требования к помещениям АО описаны в рамках постановления Главного государственного санитарного врача РФ от 24 декабря 2020 г. № 44 (далее – СанПиН 2.1.3678-20)¹⁵. Порядок назначения и отпуска ЛП (включая правила оформления рецептов) в РФ осуществляются в соответствии с приказом Минздрава России от 24 ноября 2021 г. № 1094н¹⁶ [24, 25], отпуск ЛП (продажа) населению согласно приказу Минздрава России от 24 ноября

¹⁵ Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 24 декабря 2020 г. № 44 «Об утверждении санитарных правил СП 2.1.3678-20 «Санитарно-эпидемиологические требования к эксплуатации помещений, зданий, сооружений, оборудования и транспорта, а также условиям деятельности хозяйствующих субъектов, осуществляющих продажу товаров, выполнение работ или оказание услуг». – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/573275590>

¹⁶ Приказ Минздрава России от 24 ноября 2021 г. № 1094н Об утверждении Порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, Порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения, форм бланков рецептов, содержащих назначение наркотических средств или психотропных веществ, Порядка их изготовления, распределения, регистрации, учета и хранения, а также Правил оформления бланков рецептов, в том числе в форме электронных документов. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/727251258>

¹⁴ Приказ Минздрава России от 31 июля 2020 г. № 780н «Об утверждении видов аптечных организаций». – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/565649073>

2021 г. № 1093н¹⁷ [26].

Каналы торговли, отпуска и продажи ЛС субъектами обращения ЛС на территории РФ представлены на рисунке 4.

Качество ЛС должно соответствовать требованиям Государственной фармакопеи РФ, которая представляет из себя свод общих фармакопейных статей, описывающих общие требования к ЛФ, а также методам и методикам контроля качества ЛС, и фармакопейных статей, содержащих в себе требования к качеству конкретного ЛС.

Объем продаж ЭЛП

Право граждан на лекарственное обеспечение является прерогативой каждого гражданина РФ на охрану здоровья, закрепленного ст. 41 Конституции РФ [27, 28]. На сегодняшний день в РФ медицинская помощь населению предоставляется системой государственных учреждений [29], финансирование которых осуществляется с помощью разных уровней бюджетного обеспечения РФ. По общему принципу лекарственное обеспечение населения РФ при оказании бесплатной медицинской помощи осуществляется в рамках Перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП), который ежегодно утверждается Правительством РФ¹⁸ [30]. Доступность бесплатных для населения ЛП фиксируется согласно

базовой программе государственных гарантий, в соответствии со ст. 80 ФЗ № 323 от 21 ноября 2011 г. (далее – ФЗ-323)¹⁹. Каждый гражданин РФ отчисляет 5,1% от заработной платы на финансирование Федерального фонда обязательного медицинского страхования [31, 32], из которого финансируются вышеуказанная программа (гл. 34 Налогового Кодекса РФ), при этом уплата налога осуществляется работодателем. Последнее привело к разделению российского фармацевтического рынка на коммерческий сегмент (продажи АО) [33] и государственный сегмент (закупки МО в соответствии с ФЗ от 5 апреля 2013 г. № 44-ФЗ (далее – ФЗ-44)²⁰ [34]. Динамика фармацевтического рынка РФ отражена на рисунке 5²¹.

Согласно ранее упомянутому исследованию [9], в 2022 году было установлено, что общее количество изготовленных ЛП в производственных аптеках составило 16,9 млн. единиц. В структуре изготовленных ЛП преобладает спрос на услуги (работы) по изготовлению ЛП и внутриаптечной фасовке зарегистрированных ЛП по требованиям медицинских организаций: 34% из всего количества изготовленных и отпущенных единиц приходится на изготовленные ЛП в виде внутриаптечной заготовки – предварительно изготовленные ЛП, предназначенные для отпуска по наиболее часто поступающим в АО рецептам на ЛП или требованиям медицинских организаций (Рис. 6).

На текущий момент, по экспертной оценке авторов статьи, общий рынок обращения ЭЛП в РФ составляет порядка 3,5–4,0 млрд рублей (38,0–44,0 млн. USD на дату публикации настоящего исследования). При этом он представлен устаревшими рецептурами, где практически 95% приходится на амбулаторный сегмент отпуска в розничном сегменте. Стоит отметить, что недостаточное предложение в адрес медицинского сообщества о применении современных рецептов и отсутствие системного спроса со стороны системы здравоохранения, как в сегментах региональных и федеральных льгот, так и со стороны медицинских организаций, участвующих в системе обязательного медицинского страхования, объем рынка ЭЛП, сохраняют свою незначительную долю, однако имеет значительный потенциал и предпосылки к развитию. Ограниченный спрос, прежде всего, связан с устаревшей инфраструктурой АО и её системной стагнацией, перекосом в сторону розничной торговли зарегистрированными ЛП, что в целом вызвано текущими положениями законодательства. Несмотря на ежегодный прирост

¹⁷ Приказ Минздрава России от 24 ноября 2021 г. № 1093н «Об утверждении Правил отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на осуществление фармацевтической деятельности, медицинскими организациями, имеющими лицензию на осуществление фармацевтической деятельности, и их обособленными подразделениями (амбулаториями, фельдшерскими и фельдшерско-акушерскими пунктами, центрами (отделениями) общей врачебной (семейной) практики), расположенными в сельских поселениях, в которых отсутствуют аптечные организации, а также Правил отпуска наркотических средств и психотропных веществ, зарегистрированных в качестве лекарственных препаратов для медицинского применения, лекарственных препаратов для медицинского применения, содержащих наркотические средства и психотропные вещества в том числе Порядка отпуска аптечными организациями иммунобиологических лекарственных препаратов». – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/727251237>

¹⁸ Распоряжение Правительства РФ от 12 октября 2019 г. № 2406-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2020 год, перечня лекарственных препаратов для медицинского применения, в том числе лекарственных препаратов для медицинского применения, назначаемых по решению врачебных комиссий медицинских организаций, перечня лекарственных препаратов, предназначенных для обеспечения лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, гемолитико-уремическим синдромом, юношеским артритом с системным началом, мукополисахаридозом I, II и VI типов, лиц после трансплантации органов и (или) тканей и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи». – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/563469457>

¹⁹ Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/902312609>

²⁰ Федеральный закон от 5 апреля 2013 г. № 44-ФЗ «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд». – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/499011838>

²¹ Отчеты DSM Group. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://dsm.ru/news-reports/?category=13>

потребности в ЭЛП, их доля в структуре общего обращения зарегистрированных ЛП составляет менее 0,4% [9].

Ретроспектива регулирующего воздействия на сегмент аптечного изготовления ЛП

На сегодняшний день прецизионная и трансляционная медицина считаются новой парадигмой здравоохранения. Однако индивидуальный подход к лечению заболеваний, учитывающий все факторы состояния здоровья конкретного человека, не является новым для России и находит свое отражение в трудах великих российских врачей и фармацевтов прошлого [34, 35]. Существует множество примеров ЛП, фармакокинетические профили которых различаются у детей и взрослых, что подчеркивает важность понимания детской физиологии и потенциального влияния на концентрацию ЛП [36]. Коррекция дозы проводится для обеспечения соответствующего внутреннего воздействия и фармакодинамических эффектов. Однако эти параметры зависят от конкретных свойств ЛП и онтогенеза соответствующих физиологических процессов у пациента. В обзоре [37] зарегистрированных клинических испытаний у детей сообщалось, что фармакокинетические данные собираются только в 24% всех проходящих испытаний, причем большинство из них проводится у детей в возрасте старше 2-х лет в Северной Америке. Потребность целого ряда групп населения в индивидуальных дозировках ЛП каждого государства делает невозможным их промышленное производство ввиду низкой рентабельности. Вместе с тем, фармакоэкономические преимущества аптечного изготовления ЛП в узкоспециализированных высокотратных нозологических единицах заболеваний (орфанные, онкологические ЛП и т.п.) говорит об одном – аптечное изготовление ЛП и промышленное производство ЛС дополняют друг друга, должны развиваться и совершенствоваться параллельно, при этом аптечное изготовление ЛП является универсальным инструментом каждого врача при фармакотерапии пациентов. Последний тезис понятен всем участникам рынка и прослеживается во всей научной литературе начиная с СССР и заканчивая нашим временем [1, 3].

За последние 20 лет сегмент аптечного изготовления ЛП прошел глобальную трансформацию в США и странах ЕС. В настоящее время невозможно рассматривать деятельность по изготовлению ЛП в отрыве от принципов и рекомендаций GMP. Так, в США организации, занимающиеся изготовлением ЛП разделены на два типа: аптеки (тип 503A) и аутсорсинговые предприятия (тип 503B), где первые должны обладать лицензией на фармацевтическую деятельность и соблюдать требования глав 795 и 797 Фармакопеи США, а вторые – пройти

сертификацию на соответствие правилам cGMP. При этом главы 795 и 797, в т.ч., содержат в себе имплементацию положений указанных правил. В ЕС действует Резолюция о требованиях к качеству и безопасности изготовления ЛП в АО для особых нужд пациентов, согласно которой Руководство по надлежащей производственной практике ЛП (PIC/S) рекомендуется использовать в качестве справочника при изготовлении группы «лекарственных препаратов с высоким риском», а Руководство по надлежащей практике изготовления ЛП (PIC/S) при изготовлении «лекарственных препаратов с низким уровнем риска». Последнее является адаптацией правил GMP под деятельность по изготовлению ЛП и включает в себя 9 основных глав GMP [1, 2, 11, 38].

В рамках политики СССР концепция качества производства ЛС строилась на постадийном (операционном) и финальном контроле качества готовой продукции. При этом главным приоритетом химико-фармацевтической промышленности СССР был объем выпущенной продукции. В такой итерации, с учетом интерпретации концепции GMP как «не более, чем модернизацию технических средств производства (зданий и оборудования)» [39] при отсутствии курса на экспорт ЛП (где соблюдение правил GMP является условием ввоза ЛС на территорию ЕС), со стороны отечественных производителей и регуляторов был выдвинут тезис о слишком высоких затратах по внедрению требований GMP на территории СССР. В Российской Федерации же последовательно были приняты: ОСТ 42-510-98²², ГОСТ Р 52249-2004²³, ГОСТ Р 52249-2009²⁴, представляющие из себя компиляцию разных правил GMP (ВОЗ, США, ЕС). Окончательный переход отечественной фармацевтической промышленности на правила GMP состоялся в 2013 году путем принятия приказа Минпромторга России от 14 июня 2013 г. № 916²⁵, который в целом соответствовал европейским GMP. Требование на соответствие указанным правилам стало обязательным с 2014 года [39–42]. С 2021 года российские производители ЛС должны соответствовать Правилам GMP ЕАЭС, при этом выдача национальных сертификатов прекращена [43].

²² Приказ Минздрава России и Минэкономики России от 3 декабря 1999 г. № 432/512 «О введении в действие Стандарта отрасли ОСТ 42-510-98 «Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств (GMP)». – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://dokipedia.ru/document/5180069>

²³ Национальный стандарт РФ ГОСТ Р 52249-2004 «Правила производства и контроля качества лекарственных средств». – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/1200071754>

²⁴ Национальный стандарт РФ ГОСТ Р 52249-2009 «Правила производства и контроля качества лекарственных средств». – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/1200036160>

²⁵ Приказ Минпромторга России от 14 июня 2013 г. № 916 «Правила производства и контроля качества лекарственных средств». – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/499029882>

Описанная проблематика перехода к требованиям GMP в Советском Союзе отразилась на аптечном изготовлении ЛП в РФ. До 1997 года действовали нормативные правовые требования к осуществлению такого вида деятельности, разработанные в СССР и, соответственно, содержащие в себе устаревшие подходы как к самим технологиям изготовления ЛП, так и к методам, методикам контроля их качества. Принятые в 1997 году нормативные документы, описывающие контроль качества ЭЛП²⁶, нормы отклонений при изготовлении ЭЛП²⁷, технологию изготовления жидких ЛФ²⁸, санитарный режим производственных аптек²⁹, качественно и количественно повторяли нормативные правовые документы, которые действовали в СССР, создавая дополнительные разночтения в отдельных своих положениях, что можно проследить в результате проведенного историко-технического анализа развития регулирования и изменения законодательства в области изготовления ЛП [1].

В последующие два десятилетия был принят ФЗ-61, одной из основных задач которого являлась гармонизация российского нормативного правового регулирования с международными принципами и стандартами, принятыми в отношении обращения ЛС [44]. С 2010 года начался процесс перехода к GxP, что на сегодняшний день отражено на следующих уровнях:

- доклинических исследований, которые регулируются Правилами надлежащей лабораторной практики (ст. 11 ФЗ-61) [45, 46];
- производства ЛС, которое регулируется Правилами GMP ЕАЭС (ст. 45 ФЗ-1);
- оптовой торговли ЛС, которая регулируется Правилами GDP ЕАЭС (ст. 54 ФЗ-61);
- розничной торговли ЛП, которая регулируется Правилами надлежащей аптечной практики (приказ № 647н, ст. 55 ФЗ-61).

В такой концепции нового регулирования рынка обращения ЛС, профессиональное сообщество ожидало дальнейшей имплементации принципов GxP в сегмент аптечного изготовления ЛП. Однако в 2015 году были приняты Правила изготовления и отпуска ЛП, утвержденные приказом Минздрава России от 26 октября 2015 г. № 751н (далее –

приказ № 751н)³⁰, где, с одной стороны, была предпринята попытка собрать в один документ существовавшие ранее приказы, методические рекомендации и указания, касающиеся изготовления ЛП в АО, а с другой стороны, осталась без внимания существующая мировая практика и подходы к процессам аптечного изготовления, контроля качества, изучения стабильности ЭЛП [1].

С 2010 года ст. 56 ФЗ-61 содержит запрет на изготовление зарегистрированных ЛП, что существенно ограничило деятельность АО и привело к сокращению количества производственных аптек во всех субъектах РФ. После принятия ФЗ-61, Росздравнадзором было опубликовано письмо³¹ относительно норм ст. 56 в котором указывалась ограниченная возможность обеспечения АО надлежащего уровня качества изготавливаемых ЛП, что послужило основной причиной введения ограничений на изготовление зарегистрированных ЛП. Однако, в очередной раз подтвержденные и полученные за прошедшее десятилетие результаты, позволяют с уверенностью говорить о том, что ЭЛП являются неотъемлемым элементом оказания медицинской помощи населению, а уровень развития технологических и инженерных систем позволяет обеспечивать надлежащий уровень качества ЭЛП, сопоставимый с требованиями GxP и процессов фармацевтических предприятий [1, 2].

Текущее состояние нормативного правового регулирования аптечного изготовления лекарственных препаратов в Российской Федерации

В 2019 году группой депутатов во главе с Фарраховым Айратом Закиевичем на рассмотрение Государственной Думой РФ был внесен проект Федерального закона № 798952-7 «О внесении изменений в ч. 2 ст. 56 Федерального закона «Об обращении лекарственных средств» (далее – Законопроект № 798952-7)³², который расширял полномочия производственных аптек, позволяя изготавливать ЛП из ГЛФ, а также устранял запрет на изготовление последних. Предложение Законопроекта № 798952-7 по устранению указанного ограничения обуславливалось необходимостью удовлетворения потребности

²⁶ Приказ Минздрава России от 16 июля 1997 г. № 214 «О контроле качества лекарственных средств, изготавливаемых в аптечных организациях (аптеках)». – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/902062371>

²⁷ Приказ Минздрава России от 16 октября 1997 г. № 305 «О нормах отклонений, допустимых при изготовлении лекарственных средств и фасовке промышленной продукции в аптеках». – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/901701705>

²⁸ Приказ Минздрава России от 21 октября 1997 г. № 308 «Об утверждении инструкции по изготовлению в аптеках жидких лекарственных форм». – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/901702358>

²⁹ Приказ Минздрава России от 21 октября 1997 г. № 309 «Об утверждении Инструкции по санитарному режиму аптечных организаций (аптек)». – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/901701706>

³⁰ Приказ Минздрава России от 26 октября 2015 г. № 751н «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность». – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/420313316>

³¹ Письмо Росздравнадзора от 1 июня 2010 г. № 04И-516/10 «О качестве инъекционных и инфузионных растворов аптечного изготовления». – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/902218497>

³² Материалы к законопроекту № 798952-7 «О внесении изменений в часть 2 статьи 56 Федерального закона «Об обращении лекарственных средств». – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://sozd.duma.gov.ru/bill/798952-7>

пациентов в индивидуальных дозировках ЛП, в т.ч. в сверхмалых, для удовлетворения потребностей педиатрической практики, и ЛП, зарегистрированных в ГРЛС, но временно отсутствующих на фармацевтическом рынке РФ, путем их изготовления в АО. В пояснительной записке к Законопроекту № 798952-7 также уточнялось, что установленный запрет привел к существенному уменьшению номенклатуры и количества изготавливаемых ЛФ, в том числе к массовому закрытию производственных аптек во всех регионах РФ. Законопроект № 798952-7 был принят 5 декабря 2022 года в виде Федерального закона от 5 декабря 2022 г. № 502-ФЗ «О внесении изменений в статью 56 Федерального закона «Об обращении лекарственных средств» (далее – ФЗ-502)³³ с датой начала вступления в силу 1 сентября 2023 года. Однако из него были исключены положения, которые снимали бы запрет на изготовление зарегистрированных ЛП [1].

В январе 2023 года была создана специализированная Рабочая группа по формированию единой системы нормативного правового регулирования деятельности в области изготовления ЛП при Комитете Государственной Думы по охране здоровья (далее – Рабочая группа), деятельность которой направлена на ускорение и подготовку к реализации норм ФЗ-502 в части изготовления ЛП и внесения необходимых поправок в подзаконные нормативные правовые документы.

В период с 28 марта по 7 апреля 2023 года, в соответствии с п. 4 протокола первого заседания Рабочей группы от 26 января 2023 г. № 1, был проведен мониторинг деятельности производственных аптек России [9], нацеленный на выявление ключевых инфраструктурных, технологических и кадровых характеристик сегмента производственных аптек. По состоянию на 28 марта 2023 года, правом на изготовление ЛП обладали 1019 юридических лиц и индивидуальных предпринимателей, осуществляющих свою деятельность по 1378 адресам. Исследование проведено в рамках выборки, представленной Государственной Думой, в структуру которой вошло 643 адреса по месту осуществления фармацевтической деятельности составило, что в целом, составляло 46,7% от всего количества адресов осуществления деятельности по изготовлению и отпуску ЛП.

По итогам опроса АО было установлено, что часть производственных аптек – 17 из 47 (7,3%) прекратили свою деятельность в период с 2015 по 2019 гг. Больше всего таких организаций оказалось в Дальневосточном федеральном округе (35,3%), Центральном федеральном округе (26,9%) и на

территории Северного Кавказа (22,2%). Респонденты отмечали, что основными факторами, повлиявшими на данное решение стали:

- отсутствие спроса на изготавливаемые препараты в рамках региональных программ государственных гарантий как за счет средств обязательного медицинского страхования, так и средств льготного лекарственного обеспечения;

- устаревшая инфраструктура, отсутствие должного оснащения технологическим, аналитическим, инженерным оборудованием и отсутствие финансовых мер государственной поддержки;

- проблемы при заключении и исполнении контрактов на оказание услуг (работ) по изготовлению ЛП и внутриаптечной фасовке зарегистрированных ЛП в рамках законодательства о контрактной системе в сфере закупок (ФЗ-44);

- практически полная номенклатурная (физическая) и ценовая недоступность субстанций, вспомогательных веществ в малых фасовках, включая отсутствие ряда необходимого сырья.

В результате мониторинга установлена, что общая площадь всех опрошенных респондентов аптек составила 36 282 м², из которых 8 149 м² приходилось на «Ассистентскую» (производственное помещение) и 4 760 м² на «Асептический бокс» (чистые помещения). Экстраполяция результатов показала, что общее количество производственных мощностей, которые нуждаются в реконструкции, составляет более 140 тыс. м². В данном исследовании также приведена статистика относительно классификации аптек на розничные субъекты и больничные аптеки, показано распределение по перечню оказываемых услуг (работ), составляющих фармацевтическую деятельность с правом изготовления и отпуска ЛП, затронут вопрос структуры фармацевтических работников, который выявил острый дефицит провизоров-аналитиков и/или провизоров-технологов, что свидетельствует о высоких рисках приостановки деятельности в любое время. Результаты исследования продемонстрировали и подтвердили «традиционные» [1, 2, 9–11] проблемы производственных аптек, накопленные на протяжении длительного периода времени, а именно с момента образования Российской Федерации.

В рамках настоящего исследования нельзя не остановиться на требованиях, выставляемых к помещениям производственных аптек, где в соответствии с СанПиН 2.1.3678-20:

- аптека должна размещаться в изолированном блоке помещений в многоквартирных домах, общественных зданиях или в отдельно стоящих зданиях;

- помещения аптек должны иметь естественное и искусственное освещение. Естественное освещение может отсутствовать в складских помещениях (без

³³ Федеральный закон от 5 декабря 2022 г. № 502-ФЗ «О внесении изменений в статью 56 Федерального закона «Об обращении лекарственных средств». – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/1300131660>

постоянного рабочего места), кладовых, туалетов, гардеробных, душевых, бытовых и вспомогательных помещениях;

- помещения асептического блока оборудуются системой вентиляции с преобладанием притока над вытяжкой. Подача чистого воздуха осуществляется ламинарными потоками;

- помещения аптек должны подвергаться ежедневной влажной уборке с применением моющих и дезинфицирующих средств. Аптеки должны быть обеспечены запасом на 3 дня моющими и дезинфицирующими средствами, который рассчитывается с учетом площади обрабатываемых поверхностей, количества обрабатываемого оборудования, наличием хозяйственного инвентаря для обеспечения санитарного режима;

- уборка всех помещений с обработкой стен, полов, оборудования, инвентаря, светильников с применением моющих и дезинфицирующих средств, проводится не реже 1 раза в месяц, а в помещениях изготовления лекарственных средств в асептических условиях – еженедельно.

Кроме того, для производственных аптек установлены требования к микробиологической чистоте воздуха. Одновременно отсутствуют какие-либо нормы, регулирующие содержание максимально допустимого количества частиц в воздухе, при этом класс А микробиологической чистоты СанПиН 2.1.3678-20 равен классу D Правил GMP ЕАЭС (табл. 1).

Финальная схема подчиненности производственных аптек основным руководящим документам представлена на рисунке 7.

В мае 2023 года был подписан приказ № 249н где с одной стороны, удалось частично отобразить и заложить основы для развития системы обеспечения качества АО, однако, с другой стороны, не удалось решить задачи по совершенствованию порядка деятельности производственных аптек на уровне развитых систем здравоохранения, где не был устранен ряд существенных и ограничений приказа № 751н, а именно:

- списочный принцип формирования номенклатуры, который ограничивает возможности осуществления разработки новых рецептур производственными аптеками;

- отсутствие возможности АО самостоятельно определять сроки годности путем проведения исследований стабильности ЭЛП;

- по тексту приказа описаны существенные общие технологические ограничения, связанные с прямыми указаниями на конкретную технологию изготовления ЛФ или использование конкретного, зачастую не подлежащего квалификации, оборудования, что ограничивает возможности для проведения самостоятельной разработки технологий изготовления и методик контроля качества ЭЛП производственными аптеками;

- отсутствие принципов, методов и

инструментов валидации, что не позволяет производственным аптекам осуществлять научно-исследовательские и опытно-конструкторские работы, тем самым нивелируется кооперация с научно-исследовательскими и образовательными организациями, в том числе при внедрении полученных ими результатов исследований и разработок (трансфер технологий);

- приказ содержит избыточные требования по «сплошному» контролю качества изготавливаемых ЛП на всех этапах процесса изготовления, что не соответствует международной практике регулирования, опыту при реализации принципов надлежащих аптечных практик, и в целом будет являться ключевым фактором отрицательной рентабельности при аптечном изготовлении ЛП;

- приказ включает в себя требования по контролю качества выше, чем для производителей ЛС. Так, например, при изготовлении одного инъекционного или инфузионного раствора одинаковой дозировки и фасовки, в количестве 2 (двух) единиц (доз), производственная аптека должна провести исследование на стерильность и испытание на пирогенность или бактериальные эндотоксины, что в совокупности будет стоить более 6 000 руб. (80 долл. на дату сдачи рукописи в печать), одновременно, производственная аптека будет вынуждена изготовить третью единицу раствора, которая и будет отправлена на анализ.

На сегодняшний день для осуществления деятельности по восстановлению (разведению) ЛП [47–49] не установлены какие-либо требования или правила, что реализуется в МО без процедуры лицензирования. Единственным упоминанием об указанной деятельности является требование³⁴ о наличии в МО, оказывающих медицинскую помощь по профилю «Онкология» – ламинарной камеры для стерильного разведения ЛП в виде собственно ламинарного бокса или бокса биологической безопасности 2 класса, что существенно отличается от подходов учреждений здравоохранения к работе с высокоопасными ЛП в развитых системах здравоохранения [1], а также увеличивает риски токсического воздействия на медицинских и фармацевтических работников.

В рамках 3-го заседания Рабочей группы состоявшегося 29 июня 2023 года, отмечалась актуальность и востребованность ЭЛП в сегментах онкологии, педиатрии, орфанных и других заболеваний. Особо подчеркивалась значимость развития деятельности производственных аптек в части внутриаптечной фасовки зарегистрированных ЛП, а также целесообразность перехода от правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов перехода (советской системы регулирования) к

³⁴ Приказ Минздрава России от 19 февраля 2021 г. № 116н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях». – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/573956757>

Правилам надлежащей практики изготовления ЛП (современной системы регулирования).

В августе 2023 года завершилась работа по подготовке Государственной фармакопеи РФ XV издания, а также выработка необходимых общих фармакопейных статей в области изготовления ЛП в сроки, согласованные с Минздравом России. Для целей повышения эффективности процессов их подготовки и принятия была создана отдельная экспертная секция стандартизации ЛП аптечного изготовления при Институте фармакопеи и стандартизации в сфере обращения лекарственных средств Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации (далее – ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России) [50], подведомственного Минздраву России.

С точки зрения бюджетной государственной политики развитие современной аптечной инфраструктуры в области изготовления ЛП на территории РФ будет способствовать повышению эффективности расходов всех уровней системы здравоохранения. Целью оптимизации расходов на лекарственное обеспечение является компенсация за фактический объем ЛП, необходимого для конкретного пациента в единицу времени. Медико-экономические стандарты и расчеты за оказание медицинской помощи как в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, так и за счет собственных средств граждан должны ориентироваться на принятые в международной практике методы учета затрат в рамках курсовой, дневной или годовой потребности в ЛП [1, 11].

Производственные аптеки, как элемент инфраструктуры здравоохранения, в том числе имеют ключевое значение для оптимизации бюджетных затрат в части снижения уровня товарных остатков ЛП. В частности, результаты анализа данных реализации федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями», проведенного Счетной палатой РФ по итогам 2022 года, показывает высокий уровень товарных остатков ЛП предназначенных для обеспечения лиц, перенесших инсульт или инфаркт³⁵. Так, на 1 января 2022 года в 54 регионах уровень таких остатков по ряду ЛП превысил 24 мес (при их 2–3 годичном сроке годности для указанной категории пациентов), в отчете указывается на риск потенциального списания ЛП на общую сумму 4 671,6 млн рублей в связи с истечением их срока годности. Последнее воплотилось в реальность, с начала 2022 года по май 2023 года ГКУЗ ВО «Центр по осуществлению закупок товаров, работ и услуг в сфере здравоохранения Владимирской области» в связи с истечением

сроков годности списало ЛП на общую сумму 58,6 млн рублей, из них 32,1 млн рублей пришлось на ЛП закупленные в рамках регионального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями»³⁶. Описанное свидетельствует о необходимости повышения эффективности использования средств бюджетов любого уровня, выделяемых на закупку ЛП, в решении данного вопроса особую значимость будет иметь развитие деятельности производственных аптек в области индивидуальной внутриаптечной фасовки зарегистрированных ЛП, реализация которой обеспечит модернизацию системы учета от упаковок к учету курсовых доз, устранив перерасход средств бюджетов в рамках текущей системы лекарственного обеспечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В целях обеспечения условий для развития в России конкурентоспособной, устойчивой и структурно сбалансированной промышленности, в 2014 году Правительством РФ была утверждена государственная программа «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности», которая позволила за последующие 10 лет создать необходимый уровень материально технической базы для осуществления стадий производства ГЛФ по 82% в рамках Перечня ЖНВЛП. В Стратегии развития фармацевтической промышленности РФ на период до 2030 года (далее – Стратегия), утвержденной распоряжением Правительства РФ от 7 июня 2023 г. № 1495-р, особо подчеркивается тесная взаимосвязь фармацевтических производителей и производственных аптек, которая заключается в единстве принципов, основанных на максимально возможном удовлетворении потребностей системы здравоохранения и обеспечении бесперебойного доступа граждан РФ к необходимой номенклатуре ЛП. В частности, в разделе 3 Стратегии установлены приоритеты ее реализации, к которым отнесены (включая, но не ограничиваясь): развитие технологий генной и таргетной терапии, новых методов лечения, в том числе с применением биомедицинских клеточных продуктов; разработка, внедрение и применение новых медицинских технологий и ЛС в соответствии со Стратегией развития здравоохранения в Российской Федерации.

В качестве одного из основных направлений реализации Стратегии, изложенного в разделе 4 Стратегии «Основные направления реализации Стратегии», отмечается создание предпосылок для развития сегмента персонализированной терапии, новых методов лечения, стимулирующих развитие условий для осуществления локализации производства востребованных ЛС в случае ограниченности предложения на национальном фармацевтическом рынке, а также выстраивания стабильных логистических

³⁵ Счетная палата Российской Федерации. Приложение № 4 к отчету о работе Счетной палаты Российской Федерации в 2022 году «Отчет о работе направления аудита здравоохранения и спорта Счетной палаты Российской Федерации в 2022 году». – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://ach.gov.ru/reports/report_2022

³⁶ Федеральный проект «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями». – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://minzdrav.gov.ru/poleznye-resursy/natsproektzdravoohranenie/bssz>

цепочек в целях обеспечения физической и экономической доступности ЛП. С точки зрения подготовки научных, технологических и производственных кадров для российской фармацевтической отрасли, подразделом 9 раздела 4 Стратегии «Основные направления реализации Стратегии» также отмечается необходимость реализации мер, направленных на дальнейшее развитие компетенций в области разработки ЛП, предназначенных для лечения социально значимых заболеваний, преобладающих в структуре заболеваемости и смертности населения РФ, а также заболеваний, представляющих опасность для окружающих, в том числе в аптечных условиях, с использованием полупромышленного оборудования и производственной фасовки АФС в малых дозах. Основой дальнейшего развития фармацевтической отрасли, в т.ч. развития производственных аптек и внедрения методов персонализированной медицины, является расширение и обеспечение доступа фармацевтической инфраструктуры к исходному сырью – АФС (особенно в малых фасовках), вспомогательным веществам фармацевтического качества, реактивам, упаковочным, укупорочным и другим расходным материалам, которые применяются как при производстве ЛС, так и при изготовлении ЛП.

Принимая во внимание существующие предпосылки в развитии сегмента аптечного изготовления ЛП, а именно принятие ФЗ-502, Стратегии, создание профильной Рабочей группы и отдельной экспертной секции стандартизации ЛП аптечного изготовления при ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, а также понимая, что потребность в персонализации фармакотерапии вряд ли снизится

в ближайшем будущем, при одновременном перманентном нарастании финансовой нагрузки на все бюджеты системы здравоохранения, дальнейшим важнейшим шагом развития производственных аптек будет являться формирование единой гармонизированной системы нормативного правового регулирования обращения ЭЛП. Основная концепция необходимых мероприятий по развитию современной аптечной инфраструктуры в РФ, с учетом опыта мировых системы здравоохранения, предполагает, что текущая система регулирования производственных аптек будет фундаментально переосмыслена, усовершенствована и доработана, где ключевыми законодательными инициативами на федеральном уровне должны выступать:

1. Изменения вносимые в ФЗ-323 в частях расширения возможностей применения ЭЛП и включения их в клинические рекомендации, а также в Федеральный закон от 29 ноября 2010 г. № 326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» о структуре тарифа базовой программы обязательного медицинского страхования, путем его дополнения нормами об использовании МО услуг (работ) по изготовлению ЛП и фасовке зарегистрированных ЛП производственными аптеками.

2. Изменения вносимые в ФЗ-61 (включая, но не ограничиваясь) в части перехода с правил изготовления и отпуска ЛП на правила надлежащей практики изготовления и отпуска на ЛП, тем самым достигая целей по достраиванию концепции GxP в законодательстве об обращении ЛС в Российской Федерации, а также по обеспечению качества, безопасности и эффективности ЭЛП включая процессы внутриаптечной фасовки зарегистрированных ЛП.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Данное исследование не имело финансовой поддержки от сторонних организаций.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ВКЛАД АВТОРОВ

Все авторы сделали эквивалентный и равнозначный вклад в подготовку публикации. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Основы формирования единой гармонизированной системы нормативного правового регулирования в области обращения лекарственных препаратов, изготавливаемых аптечными организациями: Монография / И.А. Наркевич, В.С. Фисенко, З.М. Голант, Д.С. Юрочкин, Д.Д. Мамедов, С.Э. Эрдни-Гаряев, А.А. Лешкевич. – СПб.: Медиапир, 2023. – 292 с.
2. Мамедов Д.Д., Юрочкин Д.С., Лешкевич А.А., Эрдни-Гаряев С.Э., Голант З.М., Наркевич И.А. Нормативное правовое регулирование изготовления лекарственных препаратов аптечными организациями: опыт североамериканского фармацевтического рынка // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2023. – Т. 16, № 1. – С. 80–86. DOI: 10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2022.155
3. Петрище Т.Л. Израиль Ионасович Левинштейн (1883–1972) – Организатор фармации, фармацевтического образования и науки в 1920-е гг. (к 130-летию со дня рождения) // Вестник фармации. – 2013. – № 4 (62). – С. 93–98.
4. Higby G.J. The continuing evolution of American pharmacy practice, 1952–2002 // J Am Pharm Assoc. – 2002. – Vol. 42, No. 1. – P. 12–15. DOI: 10.1331/108658002763538017
5. Minghetti P., Pantano D., Gennari C.G., Casiraghi A. Regulatory framework of pharmaceutical compounding

- and actual developments of legislation in Europe // *Health Policy*. – 2014. – Vol. 117, No. 3. – P. 328–333.
6. Fink J.L. 3rd. Compounding versus manufacturing in pharmacy practice: a regulatory challenge // *J Pharm Pract.* – 1995. – Vol. 8, No. 3. – P. 103–114. DOI: 10.1177/089719009500800304
 7. Кудряшов К.В., Санькова А.А. Проблемы реализации конституционного права граждан РФ на получение ими бесплатной медицинской помощи // *Концепт*. – 2019, № 9. – С. 1–9. DOI: 10.24411/2304-120X-2019-13056
 8. Мантуров Д.В. Промышленная политика в российской фармацевтической отрасли // *Экономическая политика*. – 2018. – Т. 13, № 2. – С. 64–77.
 9. Фисенко В.С., Фаррахов А.З., Соломатина Т.В., Ахлекин А.В., Юрочкин Д.С., Эрдни-Гаряев С.Э., Мамедов Д.Д., Голант З.М. Мониторинг производственных аптек в Российской Федерации // *Вестник Росздравнадзора*. – 2023. – № 3. – С. 22–33.
 10. Фисенко В.С., Соломатина Т.В., Фаррахов А.З., Юрочкин Д.С., Мамедов Д.Д., Голант З.М. 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. – С. 29–42.
 11. Наркевич И.А., Голант З.М., Юрочкин Д.С., Лешкевич А.А., Эрдни-Гаряев С.Э. Разработка предложений по совершенствованию процессов обращения экстермпоральных лекарственных препаратов и регулирования рецептурно-производственной деятельности аптечных организаций в Российской Федерации // *Ремедиум*. – 2021. – № 4. – С. 14–29. DOI: 10.32687/1561-5936-2021-25-4-14-29
 12. Фисенко В.С., Фаррахов А.З., Мамедов Д.Д., Юрочкин Д.С., Голант З.М., Наркевич И.А. Обзор судебной практики в отношении государственных закупок экстермпоральных лекарственных препаратов за 2012–2022 годы // *Вестник Росздравнадзора*. – 2023. – № 5. – С. 19–30.
 13. Семенов В.И., Гаврилова Е.Б., Лысков Н.Б. Патентование лекарственных средств и государственная регистрация лекарственных препаратов: подводные камни // *Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения*. – 2015. – № 4. – С. 43–46.
 14. Нестеренко И.А. Административная процедура государственной регистрации лекарственных средств для медицинского применения: понятие и структура // *Вопросы современной юриспруденции*: сб. ст. по матер. XXX междунар. науч.-практ. конф. № 10(30). – Новосибирск: СибАК, 2013. – С. 6–12.
 15. Миронов А.Н., Дигтярь А.В., Сакаева И.В., Кошечкин К.А. Государственный реестр лекарственных средств для медицинского применения ретроспективный анализ, актуальное состояние и совершенствование требований (аналитический обзор законодательства) // *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. – 2011. – Т. 4, № 2. – С. 13–17.
 16. Соловьев К.С. Разграничение производства лекарственных средств и фармацевтической деятельности // *Актуальные проблемы российского права*. – 2019. – № 3. – С. 134–141. DOI: 10.17803/1994-1471.2019.100.3.134-141
 17. Жданова К.В. Проблемы реализации программы импортозамещения лекарств в России // *Российский внешнеэкономический вестник*. – 2015. – № 10. – С. 126–132.
 18. Мешковский А.П. Роль инспектирования производителей лекарственных средств на соответствие надлежащей производственной практике в обеспечении качества лекарственных препаратов на рынке // *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. – 2016. – № 1 (23). – С. 81–88.
 19. Яковлева Е.В. Надлежащая дистрибьюторская практика: модернизация системы качества дистрибьюции лекарственных средств в России // *Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения*. – 2018. – Т. 8. – № 1. – С. 36–43. DOI: 10.30895/1991-2919-2018-8-1-36-43. Russian
 20. Ковалев В.А. Роль Росздравнадзора в обеспечении контроля качества изделий медицинского назначения и лекарственных препаратов на общенациональном уровне при реализации национального проекта «Здоровье» // *Проблемы управления здравоохранением*. – 2009. – № 3. – С. 10–13.
 21. Гунба А.М. Регулирование дистанционной продажи лекарственных продуктов в Российской Федерации // *Новизна. Эксперимент. Традиции*. – 2023. – Т. 9. – № 1 (21). – С. 6–12.
 22. Дриго А.Е., Лаврентьева Л.И., Желткевич О.В., Корчкова Н.В. Актуальные вопросы систематизации фармацевтических организаций // *Ремедиум*. – 2020. – № 11–12. – С. 55–60. DOI: 10.21518/1561-5936-2020-10-55-60
 23. Koshida I., Kubota K., Yamashita M., Katayanagi H., Noda K., Terada H., Yoshioka S., Sekine N., Kameda T., Terada K. [Role of pharmaceutical company pharmacist in provision of drug information for cancer chemotherapy] // *Gan To Kagaku Ryoho*. – 2009. – Vol. 36, No. 4. – P. 687–691.
 24. Титов Д.С., Якушева Е.Н., Новикова Ю.Э., Майстренко М.А., Улитёнок Е.Э. Изменения в порядке оформления и обращения рецептов в Российской Федерации // *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. – 2022. – Т. 30, № 3. – С. 423–430. DOI: 10.17816/PAVLOVJ89996
 25. Кабанова И.А., Лебедев Д.А. Порядок назначения лекарственных препаратов: все изменения // *Современные проблемы естественных наук и фармации: сб. ст. Всеросс. науч. конф. (Йошкар-Ола, 16–20 мая 2022 г.) / Министерство науки и высшего образования Российской Федерации, ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет»*. – Йошкар-Ола: Марийский гос. ун-т, 2022. – Вып. 11. – С. 318–321.
 26. Современные проблемы естественных наук и фармации: сб. ст. Всеросс. науч. конф. (Йошкар-Ола, 16–20 мая 2022 г.) / Министерство науки и высшего образования Российской Федерации, ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет» – Йошкар-Ола: Марийский гос. ун-т, 2022. – Вып. 11. – С. 292–295.
 27. Гаврилюк Р.В., Носаненко Г.Ю., Гаврилюк А.Р. Право граждан на охрану здоровья // *Интеллектуальный потенциал образовательной организации и социально-экономическое развитие региона: сборник материалов международной научно-практической конференции Академии МУБиНТ*. – Ярославль: Образовательная организация высшего образования (частное учреждение) «Международная академия бизнеса и новых технологий (МУБиНТ)», 2018. – С. 30–32.
 28. Капралова Е.В., Сергеева Е.С. Конституционное право граждан на охрану здоровья: его содержание и законодательное обеспечение // *Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского*. – 2011. – № 1. – С. 295–302.
 29. Руденков И.В. Первый советский нарком здравоохранения Николай Семашко – основоположник

- образцовой системы медицинских учреждений // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2015. – № 2 (114). – С. 119–123.
30. Копытин Д.А. Государственное регулирование цен на лекарственные препараты: поиск баланса // Ремедиум. – 2018. – № 1–2. – С. 8–14.
31. Куряева Ю.С. Фонд обязательного медицинского страхования-гарант получения медицинской помощи населением России // Державинские чтения: сб. матер. XXIV Всеросс. науч. конф. (Тамбов, 24 апреля 2019 года). Ответственный редактор: Я.Ю. Радюкова. – Изд-во: Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина (Тамбов). – 2019. – С. 52–61.
32. Лазарова Л.Б., Дадьянова М.С. Фонды обязательного медицинского страхования, их роль в финансировании расходов на здравоохранение // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 2-2. – С. 457–457.
33. Акафьева Т.И., Землянова М.А. Анализ фармацевтического рынка Российской Федерации // Вестник Пермского университета. Серия: Биология. – 2013. – № 1. – С. 63–66.
34. Карпов О.Э., Никитенко Д.Н., Третьяков В.В., Нуштаева Е.М. Правовое регулирование закупок лекарственных препаратов: проблемы исполнения контракта и особенности ведения претензионно-исковой работы // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2019. – Т. 14. – № 2. – С. 75–81. DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.40.15.017
35. Мокрышева Н.Г., Мельниченко Г.А. Персонализированная медицина – этапы формирования концепции и пути практической ее реализации // Российский журнал персонализированной медицины. – 2021. – Т. 1, № 1. – С. 43–58.
36. Batchelor H.K., Marriott J.F. Paediatric pharmacokinetics: key considerations // Br J Clin Pharmacol. – 2015. – Vol. 79, No. 3. – P. 395–404. DOI: 10.1111/bcp.12267
37. Viergever R.F., Rademaker C.M.A., Ghersi D. Pharmacokinetic research in children: an analysis of registered records of clinical trials // BMJ open. – 2011. – Vol. 1, No. 1. – Art. ID: e000221. DOI: 10.1136/bmjopen-2011-000221
38. Кугач В. В. Аптечное изготовление и контроль качества лекарственных средств за рубежом // Вестник фармации. – 2021. – № 2 (92). – С. 64–79. DOI: 10.52540/2074-9457.2021.2.64
39. Мешковский А.П., Аладышева Ж.И., Пятигорская Н.В., Сапожникова Э.А., Пичугин В.В. К 50-летию GMP: из истории правил GMP (сообщение первое) // Ремедиум. – 2013. – № 2. – С. 32–39.
40. Препьялов А. Внедрение стандарта GMP в Российской Федерации: обратная сторона медали // Ремедиум. – 2010. – № 5. – С. 34–37.
41. Федотов А.Е. GMP в России – быть! // Медицинский алфавит. – 2012. – Т. 4, № 22. – С. 32–34.
42. Трофимова Е. О. К вопросу о переходе на стандарты GMP // Ремедиум. – 2014. – № 3. – С. 25–27.
43. Басевич А.В., Каухова И.Е., Кодаш А.А., Биткина Т.А., Смирнова Е.М., Степченков В.И. Внедрение и поддержание системами контроля PIC/S и ЕАЭС гармонизированных стандартов GMP качества производства стерильных лекарственных средств // Формулы Фармации. – 2020. – Т. 2, № 2. – С. 8–19. DOI: 10.17816/phf33976
44. Одабашян А. Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» – наиболее значимые положения // Ремедиум. – 2010. – № 6. – С. 44–47.
45. Вельц Н.Ю., Аляутдин Р.Н., Казаков А.С., Букатина Т.М., Дармостукова М.А. Правила надлежащей лабораторной практики // Безопасность и риск фармакотерапии. – 2016. – № 1. – С. 28–32.
46. Шевченко А.Б. Внедрение стандартов GCP-надлежащей клинической практики // Главврач. – 2018. – № 1. – С. 33–36.
47. Чернобровкина А.Е. Особенности и преимущества организации кабинета централизованного разведения цитостатиков в многопрофильном онкологическом стационаре // Medline.ru. – 2018. – Т. 19. – С. 1245–1253.
48. Измайлов А.А., Аюпов Р.Т., Рахимов Р.Р., Липатов О.Н., Султанбаев А.В., Меньшиков К.В. Первый опыт работы кабинета централизованного разведения химиотерапевтических препаратов ГАУЗ РКОД Минздрава РБ // Поволжский онкологический вестник. – 2023. – Т. 14, № 1(53). – С. 86–91. DOI: 10.32000/2078-1466-2023-1-86-91
49. Каримова А.А., Чусовитина А.О., Петкау В.В. Возможности оптимизации затрат на лекарственное обеспечение пациентов за счет централизованного разведения противоопухолевых лекарственных препаратов // Медико-фармацевтический журнал Пульс. – 2023. – Т. 25, № 7. – С. 26–32. DOI: 10.26787/nydha-2686-6838-2023-25-7-26-32
50. Миронов А.Н. Основные направления деятельности и перспективы развития федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. – 2011. – № 1. – С. 4–10.

АВТОРЫ

Мамедов Деви Девивич – младший научный сотрудник лаборатории регуляторных отношений и надлежащих практик ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России. ORCID ID: 0000-0001-5061-0729. E-mail: devi.mamedov@mail.ru

Юрочкин Дмитрий Сергеевич – заместитель заведующего лаборатории регуляторных отношений и надлежащих практик ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России. ORCID ID: 0000-0003-4609-0155. E-mail: dmitry.yurochkin@pharminnotech.com

Голант Захар Михайлович – кандидат экономических наук, заведующий лабораторией регуляторных отношений и надлежащих практик ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России. ORCID ID: 0000-0003-0256-6692. E-mail: zgolant@gmail.com

Фисенко Виктор Сергеевич – кандидат фармацевтических наук, первый заместитель Министра здравоохранения Российской Федерации. ORCID ID: 0009-0002-0918-737X. E-mail: fisenkovs@minzdrav.gov.ru

Алехин Алексей Викторович – президент акционерного общества «АЛТАЙВИТАМИНЫ», ассистент кафедры БМТ-3 «Биомедицинская безопасность» МГТУ ИМ. Н. Э. Баумана. ORCID ID: 0009-0003-5882-8994. E-mail: alekhin.a@altayvitamin.ru

Наркевич Игорь Анатольевич – доктор фармацевтических наук, профессор, ректор ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России. ORCID ID: 0000-0002-5483-6626. E-mail: igor.narkevich@pharminnotech.com