

УДК 615.12:615.07(476)



Изготовление орфанных лекарственных препаратов как индикатор системных барьеров в аптечной практике: опыт Российской Федерации

М.А. Мандрик^{1,2}, А.В. Быков², В.С. Фисенко³, Е.А. Максимкина¹

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Россия, 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

² Акционерное Общество «Р-Фарм», Россия, 123154, г. Москва, ул. Берзарины, д. 19, к. 1

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

E-mail: marubini@mail.ru

Получена 30.07.2025

После рецензирования 15.09.2025

Принята к печати 23.09.2025

Цель. Определить существующие барьеры, препятствующие введению в оборот экстремальных орфанных лекарственных препаратов на территории Российской Федерации, для выработки рекомендаций по совершенствованию законодательного регулирования и организации деятельности аптечных организаций с правом изготовления лекарственных препаратов.

Материалы и методы. Исследование выполнено с использованием комплексного подхода, включающего логический, сравнительный, структурно-функциональный и концептуальный анализ. Информационный поиск проводился в международных научных индексах, поисковых (Scopus, Web of Science, PubMed, Google Scholar) и справочно-правовых системах (КонсультантПлюс, ГАРАНТ, Контур.Норматив). Рассматривались нормативные правовые акты Российской Федерации и зарубежных стран, современные научные публикации, а также практический опыт российских аптечных организаций, изготавливающих лекарственные препараты для лечения орфанных заболеваний.

Результаты. Выявлены основные барьеры развития аптечного изготовления орфанных препаратов: низкая доступность активных фармацевтических субстанций, ограничение механизма установления сроков годности экстремальных лекарственных форм, запрет на изготовление зарегистрированных препаратов, неоднородность аптечных организаций по уровню оснащённости и компетенций, отсутствие устойчивого спроса, ограничение отпуска изготовленных лекарственных препаратов для амбулаторного лечения, а также неопределённость требований к терапевтической эффективности экстремальных аналогов промышленных лекарственных препаратов. На основе анализа сформулированы предложения по совершенствованию регулирования механизмов допуска субстанций на рынок, использования гибких подходов к установлению сроков годности, дифференциации требований к аптечным организациям в зависимости от их возможностей и законодательному закреплению прав на изготовление определённых категорий препаратов, упрощению отпуска экстремальных лекарственных форм, а также вовлечению федеральных и региональных институтов в формирование устойчивого спроса на аптечные лекарственные препараты.

Заключение. Преодоление выявленных барьеров имеет стратегическое значение не только для фармакотерапии орфанных заболеваний, но и для развития аптечного изготовления в целом. Внедрение предложенных решений позволит выстроить устойчивую систему, способную обеспечивать пациентов жизненно необходимыми лекарственными препаратами независимо от конъюнктуры рынка и политической ситуации. Мировая практика подтверждает, что ключевая конкуренция в сфере орфанных препаратов разворачивается именно на уровне регуляторных систем, и в этой перспективе развитие производственных аптек может стать для Российской Федерации инструментом защиты интересов пациентов, повышения доступности терапии и укрепления лекарственного суверенитета.

Ключевые слова: лекарственное обеспечение; орфанные лекарственные препараты; экстремальная рецептура; аптечное изготовление

Список сокращений: ГК РФ — Гражданский кодекс Российской Федерации; ГРЛС — Государственный реестр лекарственных средств; ОФС — общая фармакопейная статья; ФЗ — Федеральный закон; FDA — Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств, США.

Для цитирования: М.А. Мандрик, А.В. Быков, В.С. Фисенко, Е.А. Максимкина. Изготовление орфанных лекарственных препаратов как индикатор системных барьеров в аптечной практике: опыт Российской Федерации. *Фармация и фармакология*. 2025;13(5):350-366. DOI: 10.19163/2307-9266-2025-13-5-350-366

© М.А. Мандрик, А.В. Быков, В.С. Фисенко, Е.А. Максимкина, 2025

For citation: M.A. Mandrik, A.V. Bykov, V.S. Fisenko, E.A. Maksimkina. Compounding of Orphan Drugs as an indicator of systemic obstacles in pharmacy practice: the experience of the Russian Federation. *Pharmacy & Pharmacology*. 2025;13(5):350-366. DOI: 10.19163/2307-9266-2025-13-5-350-366

Compounding of Orphan Drugs as an indicator of systemic obstacles in pharmacy practice: the experience of the Russian Federation

M.A. Mandrik^{1,2}, A.V. Bykov², V.S. Fisenko³, E.A. Maksimkina¹

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),
8 Trubetskaya Str., bldg. 2, Moscow, Russia, 119991

² R-Pharm,
19 Berzarin St., bldg. 1, Moscow, 123154,

³ Ministry of Health of the Russian Federation,
3 Rakhmanovsky Ln., GSP-4, Moscow, Russia, 127994

E-mail: marubini@mail.ru

Received 30 July 2025

After peer review 15 Sep 2025

Accepted 23 Sep 2025

The aim. To identify existing obstacles hindering the introduction of extemporaneous orphan drugs into circulation in the Russian Federation, in order to develop recommendations for improving legislative regulation and organizing the activities of pharmacies with the right to manufacture drugs.

Materials and methods. The study was performed using a comprehensive approach, including logical, comparative, structural-functional, and conceptual analysis. Information retrieval was conducted in international scientific indexes, search engines (PubMed, Google Scholar), and legal reference systems (ConsultantPlus, GARANT, Kontur.Normativ). Regulatory legal acts of the Russian Federation and foreign countries, modern scientific publications, as well as the practical experience of Russian pharmacies manufacturing drugs for the treatment of orphan diseases were considered.

Results. The main obstacles in the development of pharmacy compounding of orphan drugs were identified: low availability of active pharmaceutical ingredients, limitation of the mechanism for establishing the shelf life of extemporaneous dosage forms, prohibition of the manufacture of registered drugs, heterogeneity of pharmacies in terms of equipment and competencies, lack of stable demand, restriction of dispensing compounded drugs for outpatient treatment, and uncertainty of requirements for the therapeutic effectiveness of extemporaneously compounded drugs. Based on the analysis, proposals were formulated to improve the regulation of mechanisms for admitting substances to the market, using flexible approaches to establishing shelf life, differentiating requirements for pharmacies depending on their capabilities, and legally establishing the rights to manufacture certain categories of drugs, simplifying the dispensing of extemporaneous dosage forms, and involving federal and regional institutions in the formation of stable demand for pharmacy drugs.

Conclusion. Overcoming the identified obstacles is of strategic importance not only for the pharmacotherapy of orphan diseases, but also for the development of pharmacy compounding in general. The implementation of the proposed solutions will create a sustainable system capable of providing patients with vital medicines regardless of market conditions and the political situation. Global practice confirms that key competition in the field of orphan drugs unfolds precisely at the level of regulatory systems, and in this perspective, the development of manufacturing pharmacies can become a tool for the Russian Federation to protect the interests of patients, increase access to therapy, and strengthen drug sovereignty.

Keywords: drug supply; orphan medicines; emergency formulation; pharmacy compounding

Abbreviations: CC RF — Civil Code of the Russian Federation; SRMs — State Register of Medicines; GPhM — General Pharmacopoeial Monograph; FL — Federal Law; FDA — Food and Drug Administration.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы в Российской Федерации наблюдается последовательное развитие нормативного правового регулирования в части организации экстермпорального изготовления лекарственных препаратов [1]. Государственная политика в сфере здравоохранения всё чаще рассматривает аптеки с правом изготовления лекарственных препаратов (далее — производственные аптеки) не только как ресурс для реализации задач персонализированной медицины, но и как один из эффективных инструментов обеспечения доступности фармакотерапии [2–4]. Усиление нормативной правовой базы, постепенная

адаптация международных принципов надлежащей аптечной практики, выделение отдельного вида экономической деятельности¹, внедрение требований к организации системы качества², разработка и утверждение новых фармакопейных

¹ Приказ Росстандарта от 09 апреля 2025 года № 268-ст «Об утверждении Изменения 80/2025 ОКВЭД 2 к Общероссийскому классификатору видов экономической деятельности». — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_503144/

² Приказ Минздрава России от 22 мая 2023 года № 249н «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность». — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_448335/

статей³ формируют основу трансформации производственных аптек [5]. Из рудиментарной и разрозненной структуры они превращаются в полноценное ориентированное на пациента звено системы лекарственного обеспечения, способной оперативно реагировать на потребности здравоохранения как в целях расширения возможностей фармакотерапии, так и в целях рационального использования ресурсов [6–9].

При этом, несмотря на значительный потенциал, пока ещё ограниченный ассортимент и низкая маржинальность лекарственных препаратов аптечного изготовления, определяют необходимость поиска новых направлений использования экстермпоральной рецептуры [10–13].

С учетом поступающих инвестиций, внедрения новых наукоёмких подходов в аптечную практику и интеграции с промышленным звеном фармацевтической отрасли наиболее перспективным является направление изготовления лекарственных препаратов, обладающих высоким потенциалом в терапии орфанных заболеваний⁴.

Фармакотерапия пациентов с орфанными заболеваниями является глобальной проблемой, в первую очередь обусловленной сложностью разработки лекарственных препаратов, в том числе ввиду трудностей с проведением полноценных клинических исследований, а также ограниченным рынком [14]. В РФ орфанными являются заболевания, имеющие распространённость не более 10 случаев заболевания на 100 тыс. населения⁵. Отличается ситуация в Европейском Союзе⁶ (не более 5 случаев на 10 тыс. человек) и США⁷ (любое заболевание или состояние, затрагивающее менее 200 тыс. людей в США), однако даже в этих условиях рынок остается небольшим [15]. В результате системы здравоохранения вынуждены разрабатывать и внедрять различные стимулирующие программы, которые в большинстве случаев обеспечивают фармацевтическим компаниям упрощённый выход

на рынок, эксклюзивный статус, а также позволяют удерживать высокую цену, зачастую никак не обусловленную конъюнктурой рынка, особенно в случае давно известных лекарственных препаратов, которые впоследствии были зарегистрированы для лечения орфанных заболеваний [16–19].

В РФ наблюдается неуклонный рост численности пациентов с орфанными заболеваниями, получающими фармакотерапию в рамках государственных программ [20]. Так постепенно расширяется федеральная программа «Высокозатратные нозологии», увеличивается перечень препаратов, закупаемых Фондом поддержки детей с тяжелыми жизнеугрожающими и хроническими заболеваниями, в том числе редкими (орфанными) заболеваниями «Круг добра» (далее — Круг добра)⁸. Принятые меры позволяют охватить большой перечень пациентов, однако также обуславливают стремительный рост совокупных расходов на орфанные лекарственные препараты. Так, объём федерального финансирования орфанных программ за последние годы вырос кратно, а общее число пациентов, получающих терапию, увеличилось многократно. В результате все ключевые источники демонстрируют единый тренд возрастания нагрузки по лекарственному обеспечению пациентов с редкими заболеваниями [21].

Одновременно с ростом потребности становится очевидной ограниченность ресурсов системы здравоохранения. Федеральные затраты на орфанные препараты сегодня исчисляются десятками миллиардов рублей ежегодно, а региональные бюджеты зачастую не способны полностью покрыть потребность в дорогостоящем лечении вне рамок централизованных программ⁹. На практике пациенты, не попадающие под действие федеральных льгот (например, взрослая группа орфанных больных), нередко сталкиваются с перебоями в обеспечении лекарственными препаратами и вынуждены «добиваться» препаратов через дополнительные механизмы поддержки. Эксперты отмечают, что с увеличением числа пациентов, достигших 19-летнего возраста и «выпускающихся» из-под опеки фонда «Круг добра», возрастают обязательства регионов по финансированию их дальнейшего лечения — нагрузка, которую региональные бюджеты с трудом

³ Приказ Минздрава России от 13 марта 2024 года № 120 «Об утверждении общих фармакопейных статей и фармакопейных статей», Приказ Минздрава России от 11 апреля 2025 года № 188 «Об утверждении общих фармакопейных статей и фармакопейных статей», Приказ Минздрава России от 4 августа 2025 года № 460 «Об утверждении фармакопейных статей». — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/approval-orders/>

⁴ Бадьина Е. В Сириусе построят производственную аптеку за 1 млрд рублей — что о ней известно? // Фарммедпром. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://pharmmedprom.ru/articles/chem-privlech-molodezh-na-predpriyatie-farmkompanii-podelilis-sekretami/>

⁵ Федеральный закон от 21 ноября 2011 года № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/bbfb814a127237db75b90e154333ef3f085f4e7f/

⁶ Orphan medicinal products. European Commission. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/orphan-medicinal-products_en

⁷ 21 U.S.C. § 360bb (Orphan Drug Act). — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.law.cornell.edu/uscode/text/21/360bb>

⁸ Фонд поддержки детей с тяжелыми жизнеугрожающими и хроническими заболеваниями, в том числе редкими (орфанными) заболеваниями «Круг добра». Годовой отчет 2024. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://xn--80abfdb8athfre5ah.xn--p1ai/wp-content/uploads/2025/05/15-may-AnnualReport-2024-RGB-2.pdf>

⁹ Крюков В., Суринская Я., Лековская В. Нехватку региональных средств на лечение орфанных болезней восполнят федбюджетом // Ведомости. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.vedomosti.ru/society/articles/2025/03/11/1097178-nehvatku-regionalnih-sredstv-na-lechenie-orfannih-boleznei-vozpolnyat-fedbyudzheto>

выдерживают¹⁰. Таким образом, существующая модель финансирования работает на пределе возможностей, что подчёркивает необходимость внедрения новых подходов к лекарственному обеспечению орфанных пациентов.

В контексте ограниченных ресурсов особую актуальность приобретают гибкие, технологически ориентированные решения, такие как экстенпоральное изготовление лекарственных препаратов [22–24]. При этом, несмотря на внедрение современных технологий в аптечную практику и совершенствование инструментальных методов контроля качества экстенпоральных форм [25–26], первые попытки изготовления орфанных лекарственных препаратов на территории РФ столкнулись с рядом разнообразных препятствий, ограничивающих не только возможности развития системы производственных аптек, но и её существования.

ЦЕЛЬ данного обзора — определение существующих барьеров, препятствующих введению в оборот экстенпоральных орфанных лекарственных препаратов на территории РФ, для выработки рекомендаций по совершенствованию законодательного регулирования и организации деятельности производственных аптек.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Информационный поиск проводился (2005–2025 гг.) на протяжении всего периода подготовки статьи с декабря 2022 года по июль 2025 года в международных научных индексах и поисковых системах (Scopus, Web of Science, PubMed, Google Scholar), а также с использованием национальных справочных правовых систем (КонсультантПлюс, система ГАРАНТ, «Контур.Норматив») и международных ресурсов (официальный портал законодательства Европейского Союза, официальный портал законодательства Германии, библиотека права Корнеллского университета, официальный сайт Министерства здравоохранения Канады, официальные сайты Европейского агентства по лекарственным средствам, Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США и Всемирной организации здравоохранения). В условиях ограниченного доступа к ряду зарубежных баз данных после 2022 года использовались ранее сформированные подборки и открытые источники, перечисленные выше.

Поиск осуществлялся по ключевым словам и словосочетаниям на русском и английском языках, включая: «орфанные лекарственные препараты», «редкие заболевания», «аптечное изготовление»,

«экстенпоральное изготовление», а также их английские эквиваленты — orphan drugs, rare diseases, compounded medication, extemporaneous preparation, regulatory framework for compounding. Отбор источников проводился в несколько этапов: удаление дубликатов, исключение нерелевантных публикаций на основании заголовков и аннотаций, последующий полнотекстовый анализ. Включались статьи, посвящённые орфанным лекарственным препаратам, терапии редких заболеваний и вопросам аптечного изготовления. Приоритет отдавался современным рецензируемым публикациям и официальным нормативным документам. В результате сформирован массив источников, включающий 50 научных статей, 29 нормативных правовых актов и 13 других релевантных материалов. Процесс отбора источников представлен в блок-схеме (Рис. 1), подготовленной в соответствии с рекомендациями PRISMA (англ. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).

Обработка и анализ собранных данных включали в себя систематизацию информации и сопоставление выявленных сведений с международной практикой. Оценивалась применимость зарубежного опыта к российской нормативной организационной среде. В ходе анализа были выявлены ключевые проблемы, препятствующие развитию аптечного изготовления орфанных препаратов в Российской Федерации.

Помимо анализа литературы и документов, в рамках эмпирической части исследования изучен практический опыт аптечного изготовления в России. Проанализированы прикладные аспекты организации экстенпорального изготовления лекарственных препаратов, включая вопросы ввоза необходимых фармацевтических субстанций, выстраивания логистических цепочек поставок, а также внутренней подготовки производственных аптек к изготовлению и обеспечению качества готовых лекарственных форм.

На основе полученных результатов разработаны предложения по совершенствованию нормативной базы и практики аптечного изготовления орфанных препаратов. Указанные рекомендации и подходы сформулированы с учетом специфики законодательства Российской Федерации.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Доступность субстанций

Проблема отсутствия субстанций, которые могут быть использованы для целей аптечного изготовления, является основополагающей [27, 28]. Так, в соответствии со ст. 56 ФЗ от 12.04.2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»¹¹

¹⁰ Невинная И. Эксперты обсудили, как обеспечить лечением «выпускников» Фонда «Круг добра» // Российская газета. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://rg.ru/2024/08/09/eksperty-obsudili-kak-obespechit-lecheniem-vypusknikov-fonda-krug-dobra.html>

¹¹ Федеральный закон от 12 апреля 2010 года № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств». — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99350/

(далее — ФЗ № 61-ФЗ), а также приказом МЗ РФ от 22.05.2023 г. № 249н «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность»¹² (далее — Приказ № 249н) установлено, что при изготовлении лекарственных препаратов аптечными организациями используются лекарственные препараты и (или) фармацевтические субстанции, включенные в Государственный реестр лекарственных средств для медицинского применения (далее — ГРЛС), Единый реестр зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза.

Ст. 34 ФЗ № 61-ФЗ установлен порядок включения в ГРЛС фармацевтической субстанции, произведенной для реализации, который предусматривает прохождение сложной и дорогостоящей процедуры (Рис. 2), включающей аттестацию производителя субстанции на соответствие международным стандартам, а также широкий перечень лабораторных испытаний. Таким образом, немногие производственные аптеки способны инициировать включение интересующей их фармацевтической субстанции в ГРЛС.

Целесообразно предусмотреть альтернативные механизмы допуска субстанций, в том числе существующие в международной практике. Например, в Канаде, в соответствии с Health Canada POL-0051¹³, в производственной аптеке лекарственного препарат должен изготавливаться из зарегистрированного препарата или активной фармацевтической субстанции, уже используемой в зарегистрированном лекарственном препарате, или активной фармацевтической субстанции, на которую имеется фармакопейная статья в признаваемой Канадой фармакопее¹⁴ (фармакопея США, европейская фармакопея, британская фармакопея и др.).

В РФ информация об используемой при промышленном производстве субстанции также вносится в ГРЛС в рамках государственной регистрации соответствующего лекарственного препарата. Таким образом, может быть установлено, что производственные аптеки вправе

использовать субстанции, как включенные, так и внесенные в ГРЛС.

Другим решением, реализованным в Австралии, а также ряде стран Европейского союза, в том числе Германии¹⁵ и Нидерландах¹⁶, является разрешение производственным аптекам использовать все субстанции, качество которых соответствует фармакопее, а производитель гарантирует соблюдение стандартов надлежащей производственной практики, что подтверждается сертификатом соответствия, а не выездной проверкой на площадку производителя за счет производственной аптеки [29].

В случае активных фармацевтических субстанций, используемых в терапии орфанных заболеваний, ситуация осложняется также тем, что большинство необходимых и актуальных субстанций запатентованы [30].

В своей работе А.В. Алёхин и соавт. [2] показали, что нарушение патентных прав возникает именно в момент передачи субстанции от поставщика производственной аптеке. Таким образом, в ситуации, когда законное получение производственной аптекой субстанции невозможно, норма законодательства (п. 5 ст. 1359 ГК РФ¹⁷, содержащий исключение из патентного права в случае разового изготовления в аптеках по рецептам врачей лекарственных средств, в том числе орфанных, в состав которых входят запатентованные субстанции), — фактически не работает.

При этом данное положение ГК РФ соответствует международной практике, концептуально сформулировано и закреплено в законодательстве более чем 30 государств — членов Всемирной организации интеллектуальной собственности¹⁸, и является ключевым для обеспечения прав пациента на получение необходимой фармакотерапии в условиях отсутствия зарегистрированных промышленных аналогов или наличия медицинских показаний для назначения экстенпорального лекарственного препарата.

¹² Приказ Минздрава России от 7 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://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=449637>

¹³ Policy on Manufacturing and Compounding Drug Products in Canada. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/compliance-enforcement/good-manufacturing-practices/guidance-documents/policy-manufacturing-compounding-drug-products.html>

¹⁴ Food and Drugs Act (R.S.C., 1985, c. F-27). — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://laws-lois.justice.gc.ca/eng/acts/f-27/page-11.html>

¹⁵ Verordnung über den Betrieb von Apotheken (Apothekenbetriebsordnung — ApBetrO): Verordnung vom 09.02.1987 (BGBl. I S. 547); neugefasst durch Bek. v. 26.09.1995 (BGBl. I S. 1195); zuletzt geändert durch Art. 8z4 G. v. 12.12.2023 (BGBl. 2023 I Nr. 359). — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: https://www.gesetze-im-internet.de/apobetro_1987/

¹⁶ Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ). Eigen bereidingen apotheek. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.igj.nl/zorgsectoren/geneesmiddelen/beschikbaarheid-van-geneesmiddelen/eigen-bereidingen-apotheek>

¹⁷ Гражданский кодекс Российской Федерации. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_64629/11c74717682795e6ef099015bbcb71081a5b918/

¹⁸ Всемирная организация интеллектуальной собственности. Standing Committee on the Law of Patents. Draft Reference Document on the Exception Regarding Extemporaneous Preparation of Medicines: SCP/36/3. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: https://www.wipo.int/edocs/mdocs/scp/en/scp_36/scp_36_3.pdf

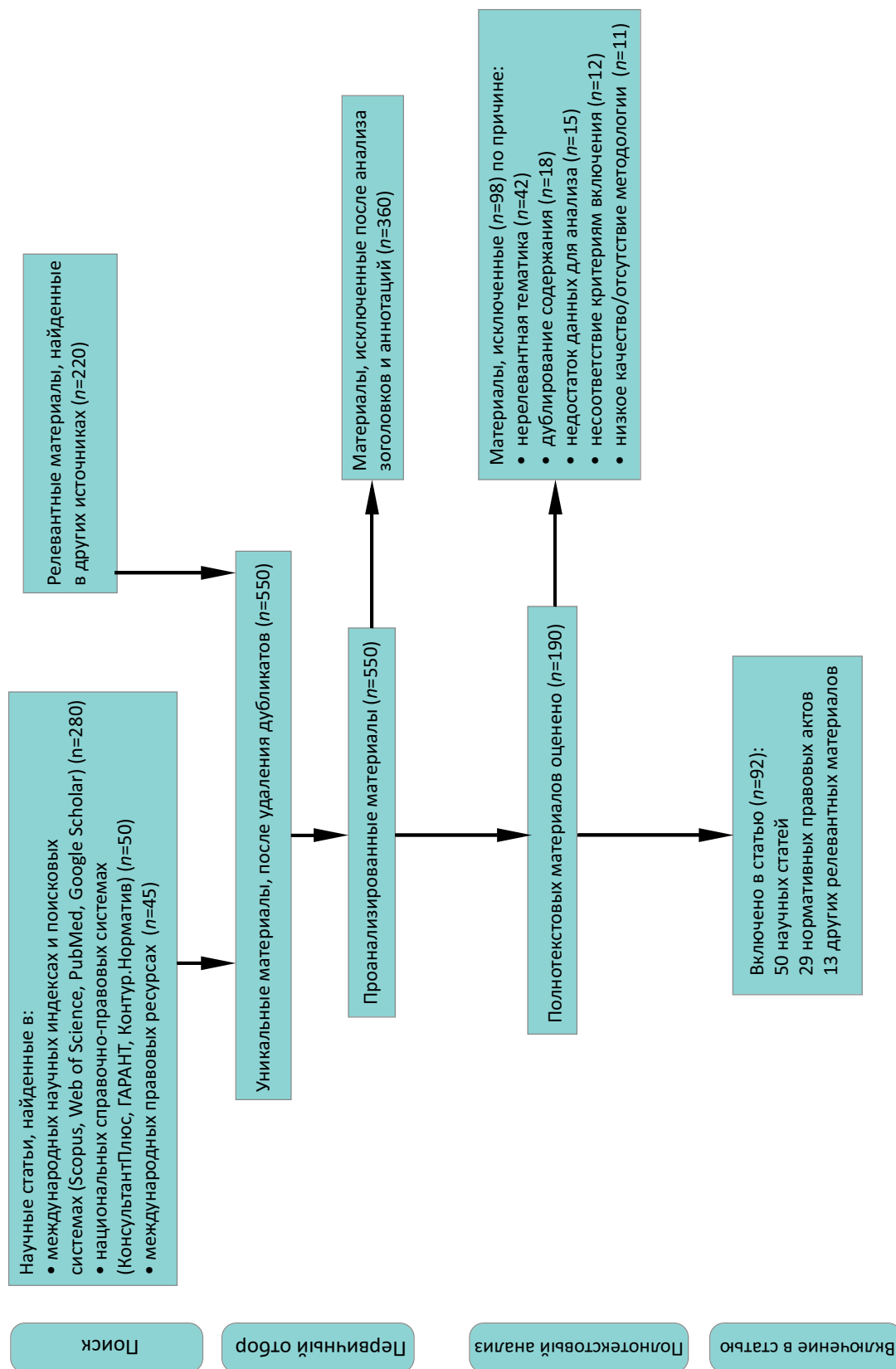


Рисунок 1 – Блок-схема отбора источников.

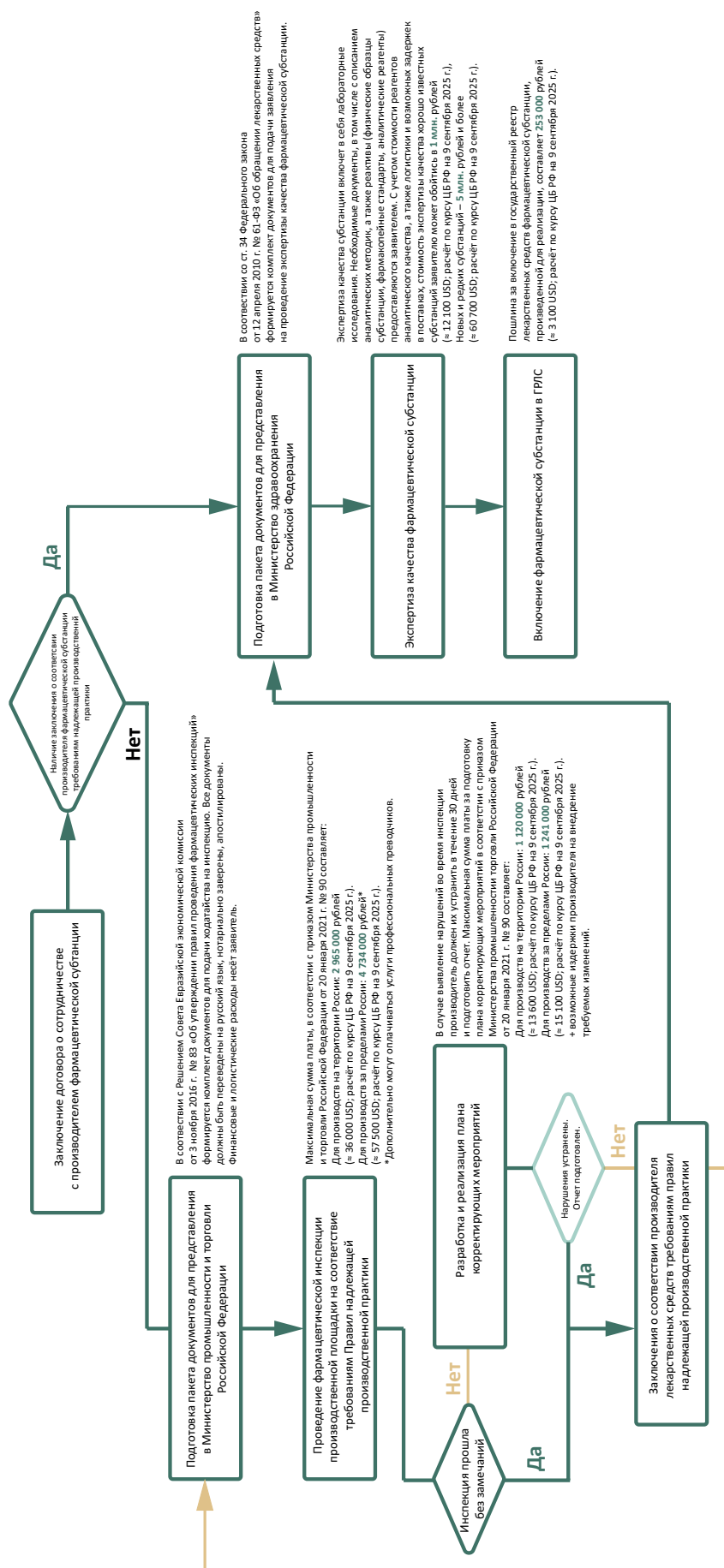


Рисунок 2 – Процедура включения фармацевтической субстанции в Государственный реестр лекарственных средств Российской Федерации.

В данных условиях утверждение о том, что производственные аптеки могут решить проблему периодически возникающей дефектуры, часто выдвигаемое в поддержку развития системы производственных аптек, — является несостоятельным¹⁹. Даже в случае наличия у поставщика субстанции, производственные аптеки не смогут решить проблему внезапно возникшего дефицита из-за действия патентного права, невозможности оперативно включать субстанции в ГРЛС, а также запрета на изготовление зарегистрированных лекарственных препаратов.

Поэтому решение обозначенной проблемы с доступностью субстанций должно быть комплексным и не ограничиваться расширением доступных для аптечного изготовления субстанций. Так представляется целесообразным предусмотреть в ст. 56 ФЗ № 61-ФЗ исключение, допускающее изготовление зарегистрированных лекарственных препаратов в случаях, определяемых Правительством РФ.

Такая законодательная норма не нарушает баланса между промышленным производством и аптечным изготовлением, но дает государству регуляторный рычаг, как для борьбы с дефектурой, так и для сдерживания цен производителей. Международный опыт показывает высокую эффективность такого решения.

Например, в США реализован похожий механизм, когда при внесении лекарственного препарата в официальный перечень дефицитных (англ. Drug Shortages List), производственным аптекам разрешается изготавливать соответствующий зарегистрированный лекарственный препарат²⁰. При этом допускается использование субстанции, не входящих в перечень разрешенных для экстенпорального изготовления соединений (англ. Bulks List), формируемый Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств (англ. Food and Drug Administration, далее — FDA)²¹. В случае окончания дефицита изготовление должно быть прекращено, а отпуск ранее изготовленных препаратов возможен ещё в течение 60 дней после исключения лекарственного препарата из

перечня дефицитных. Так, во время пандемии COVID-19 данная норма позволила обеспечить критически важными препаратами (в т.ч. седативными) госпитализированных пациентов²². Также в марте 2022 г. FDA в перечень дефицитных лекарственных препаратов были внесены инъекции семаглутида, что дало возможность американским производственным аптекам легально готовить инъекционные растворы семаглутида из исходной субстанции, даже несмотря на патентную защиту оригинального препарата. В начале 2025 г. FDA объявило о разрешении дефицита семаглутида и уведомило производственные аптеки о прекращении разрешения на изготовление и отпуск аптечного аналога семаглутида в течение 60 и 90 дней для производственных аптек типа 503A и 503B соответственно²³.

Ограничение механизма установления сроков годности

Другим препятствием для развития аптечного изготовления орфанных лекарственных препаратов является вопрос коротких сроков годности экстенпоральных лекарственных форм. Стандартные сроки годности, утвержденные Приказом № 249н, не позволяют обеспечить должную «бесперебойность» получения лекарственных препаратов пациентами. Более того, они практически исключают использование экстенпоральных форм маломобильными и одиночными гражданами. Также является нецелесообразной доставка экстенпоральных лекарственных препаратов в удаленные от производственной аптеки субъекты РФ. Для решения данной проблемы была разработана и утверждена ОФС.1.8.0008 «Стабильность и сроки годности лекарственных препаратов аптечного изготовления»²⁴ (далее — ОФС.1.8.0008), которой предусмотрен механизм увеличения сроков годности на основе испытания стабильности изготовленного в соответствии с утвержденной внутриаптечной стандартной операционной процедурой лекарственного препарата.

Необходимо отметить, что испытания

¹⁹ Пичугина Е. «Производство препаратов в аптеках оказалось под угрозой исчезновения» // Московский комсомолец. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.mk.ru/economics/2023/06/16/proizvodstvo-preparatov-v-aptekakh-okazalos-pod-ugrozoy-ischeznoeniya.html>

²⁰ U.S. Food & Drug Administration. Compounding when Drugs are on FDA's Drug Shortages List. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.fda.gov/drugs/human-drug-compounding/compounding-when-drugs-are-fdas-drug-shortages-list>

²¹ U.S. Food & Drug Administration. Bulk Drug Substances Used in Compounding under Section 503B of the FD&C Act. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.fda.gov/drugs/human-drug-compounding/bulk-drug-substances-used-compounding-under-section-503b-fdc-act>

²² U.S. Food & Drug Administration. Temporary Policy for Compounding of Certain Drugs for Hospitalized Patients by Outsourcing Facilities During the COVID-19 Public Health Emergency (Guidance for Industry). — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: https://downloads.regulations.gov/FDA-2020-D-1136-0011/attachment_1.pdf

²³ U.S. Food & Drug Administration. FDA clarifies policies for compounders as national GLP-1 supply begins to stabilize. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-clarifies-policies-compounders-national-glp-1-supply-begins-stabilize>

²⁴ Приказ Минздрава России от 6 мая 2024 года № 233 «Об утверждении общей фармакопейной статьи и внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13.03.2024 № 120 «Об утверждении общих фармакопейных статей и фармакопейных статей»». — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://base.garant.ru/409036856/>

стабильности лекарственного препарата в соответствии с ОФС.1.8.0008 являются дорогостоящей процедурой. Так, изучение стабильности наружной лекарственной формы, для целей установления срока годности в 1 год в аккредитованной лаборатории федерального уровня в 2025 г. обойдется в 250 тыс. руб. ($\approx 3\,000$ USD; расчёт по курсу Центрального банка Российской Федерации (далее — ЦБ РФ) на 9 сентября 2025 г.). Эти испытания предполагают проведение долгосрочных исследований в контролируемых условиях, что требует наличия специализированного оборудования, высокой квалификации персонала и значительных ресурсов, поэтому такая цена обоснована и соответствует рынку. Однако проведение такого научного исследования не гарантирует того, что соответствующий срок годности сможет быть установлен.

При этом наиболее негативным в данной ситуации является то, что испытания стабильности проводятся строго для конкретной рецептуры, изготовленной в соответствии с внутриаптечной стандартной операционной процедурой. Любое отклонение от первоначальной рецептуры, включающее изменение дозировки, перечня вспомогательных веществ или технологии может рассматриваться как изготовление нового лекарственного препарата, что делает результаты испытаний стабильности и установленный срок годности неприменимым. В результате возникает необходимость проведения новых испытаний стабильности, что делает невозможным гибкое реагирование на индивидуальные потребности пациентов. Таким образом, сама суть аптечного изготовления, а именно обеспечение персонализации фармакотерапии, противоречит логике определения стабильности лекарственного препарата в соответствии с ОФС.1.8.0008.

Для преодоления данного барьера, связанного с проведением испытаний стабильности и ограничениями по срокам годности, требуется разработка гибких регуляторных механизмов, которые бы учитывали специфику аптечного изготовления и его направленность на индивидуализацию фармакотерапии. Одним из перспективных подходов является возможность проведения испытаний стабильности не для одной фиксированной рецептуры, а для диапазона дозировок и композиций. Такой подход позволит производственным аптекам получать данные, применимые к целому спектру индивидуализированных лекарственных препаратов, а не только к одной рецептуре, что существенно расширит возможности персонализации и снизит затраты на проведение коммерческих исследований.

Реализация этого решения может быть достигнута путём внесения соответствующих положений в ОФС.1.8.0008. В частности, фармакопейная статья должна предусматривать возможность указания допустимого диапазона концентраций активного вещества и основных характеристик препарата, в пределах которых испытания стабильности будут признаваться действительными. Такой подход позволит производственным аптекам проводить испытания стабильности для целого класса рецептур, обеспечивая высокое качество и безопасность экстенпоральных лекарственных препаратов, а также гибкость их применения в клинической практике.

Кроме того, следует рассмотреть возможность определения перечня организаций, полномочных проводить испытания стабильности экстенпоральных лекарственных форм или предусмотреть ответственность за установление производственными аптеками сроков годности на основании ложных результатов испытаний стабильности.

Регистрация лекарственного препарата — запрет на изготовление

Запрет на изготовление производственными аптеками зарегистрированных лекарственных препаратов — международная норма. В РФ он закреплён в ст. 56 ФЗ № 61-ФЗ.

При этом данная норма рассматривается исключительно как недопустимость воспроизведения уже зарегистрированного лекарственного препарата производственной аптекой. Однако нередко ситуация обратная, и именно промышленный производитель регистрирует уже изготавливаемый аптекой лекарственный препарат [31].

Например, в мини-обзоре K. Hendrickx и M. Dooms приведён перечень хорошо известных соединений, традиционно использовавшихся в качестве пищевых добавок, но получивших статус лекарственных препаратов для лечения орфанных заболеваний [32]. При этом авторы утверждают, что данные соединения были давно открыты и являются «международным достоянием», а владельцы регистрационных удостоверений присвоили их и удерживают монополю на высокую цену, не внося значительного инновационного вклада, используя открытые медицинские и научные данные. Более того, указано, что многие из данных препаратов ранее изготавливались в производственных аптеках и стоили в разы меньше.

Классическим примером такой ситуации стало дело о препарате Makena® (МНН — гидроксипрогестерона капроат), предназначенном для профилактики преждевременных родов.

Аналог этого лекарственного препарата многие годы изготавливался в производственных аптеках по рецептам для женщин из группы риска и стоил несколько десятков долларов за дозу. Однако после получения компанией KV Pharmaceuticals одобрения FDA на препарат Makena® с присвоением орфанного статуса и эксклюзивом на 7 лет, аптечный аналог оказался вне закона. Цена на оригинальный препарат выросла до 1500 долларов (≈ 125 тыс. руб.; расчёт по курсу ЦБ РФ на 9 сентября 2025 г.) за инъекцию, что увеличило стоимость курса до 30 тыс. долларов (≈ 2,5 млн руб.; расчёт по курсу ЦБ РФ на 9 сентября 2025 г.) [33]. Из-за широкого общественного резонанса FDA в марте 2011 года объявило, что не будет принимать мер против производственных аптек, продолжающих изготавливать по рецептам врача аналог лекарственного препарата Makena®²⁵. Обращение в суд KV Pharmaceuticals и обвинение FDA в превышении полномочий не имели успеха²⁶, а прецедент стал примером того, как регулятор может ослабить барьеры ради защиты пациентов и снижения экономических издержек [34].

В Европейском Союзе также обсуждается реформа фармацевтического законодательства, затрагивающая орфанные препараты²⁷. В предложениях Еврокомиссии и Европарламента прямого упоминания аптечного изготовления нет, но есть идея дифференцированной эксклюзивности для орфанных препаратов. В частности, планируется сократить срок эксклюзивности до 4 лет для препаратов, одобренных на основании уже известных библиографических данных. Так, если компания регистрирует орфанный препарат на базе существующей опубликованной информации без значительных новых исследований, она получит не 10 лет защиты, а существенно меньше. Если это изменение будет принято, то уменьшится период, в течение которого фармацевтическая компания сможет удерживать высокую монопольную цену. Косвенно это легализует более раннее появление недорогих альтернатив.

В РФ также существует риск того, что инвестиции и интеллектуальные ресурсы, вложенные

производственными аптеками в разработку лекарственных препаратов для лечения орфанных заболеваний, включение соответствующих субстанций в ГРЛС, отработка технологии, подготовка внутренних стандартных операционных процедур, а также изучение стабильности, — могут быть использованы крупными фармацевтическими компаниями.

В этом случае целесообразно предусмотреть законодательно норму, согласно которой публикация частной фармакопейной статьи на экстемпоральный лекарственный препарат закрепляет право производственных аптек на его изготовление, даже в случае последующей регистрации промышленного аналога. Это позволит избежать ситуации, когда крупные фармацевтические компании будут использовать наработки производственных аптек для регистрации препарата, тем самым фактически блокируя возможность его изготовления, как в случае с лекарственным препаратом Makena®. Такое законодательное закрепление защитит инвестиции производственных аптек в разработку и испытания препаратов, создаст более справедливую конкурентную среду и обеспечит долгосрочную доступность орфанных лекарственных препаратов для пациентов.

Неоднородность производственных аптек

Ключевым вызовом для системы аптечного изготовления орфанных лекарственных препаратов является значительная неоднородность производственных аптек по уровню оснащённости, компетенций и возможности обеспечения качества [35]. В РФ существуют и готовятся к запуску производственные аптеки, которые обладают современным оборудованием, квалифицированным персоналом и способны выполнять все требования к изготовлению лекарственных препаратов вплоть до соблюдения стандартов надлежащей производственной практики²⁸ и внедрения передовых разработок [36–39]. Вместе с тем значительная часть производственных аптек ограничена в технических возможностях, испытывает дефицит кадров и не имеет налаженной системы обеспечения качества, что может отразиться на безопасности и эффективности изготавливаемых ими лекарственных форм [40–42].

Сложность ситуации усугубляется тем, что в действующем правовом поле отсутствует дифференциация производственных аптек по уровню их технологических и организационных возможностей. В результате к производственным

²⁵ U.S. Food & Drug Administration. Makena (hydroxyprogesterone caproate) – information page (история одобрения и последующее изъятие). – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/makena-hydroxyprogesterone-caproate-injection-information>

²⁶ K-V Pharmaceutical Company et al. v. FDA et al. Memorandum Opinion, 06.09.2012. United States District Court for the District of Columbia, No. 1:12-cv-01105 (ABJ). – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://law.justia.com/cases/federal/district-courts/district-of-columbia/dcdce/1%3A2012cv01105/155076/23/>

²⁷ European Parliament. Parliament adopts its position on EU pharmaceutical reform (пресс-релиз, 10.04.2024). – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.europarl.europa.eu/news/en/press-room/20240408IPR20308/parliament-adopts-its-position-on-eu-pharmaceutical-reform>

²⁸ Ученые «Сириуса» разработали технологии изготовления трёх препаратов от орфанных заболеваний. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://sirius-ft.ru/tpost/uchenye-siriusa-razrabotali-tehnologii-izgotovleniya-trekh-preparatov-ot-orfannykh-zabolevaniy>

аптекам, находящимся на разных уровнях развития, применяются одни и те же регуляторные требования. Такая единообразная система регулирования, не учитывающая реальных различий между производственными аптеками, может создавать риски для здоровья пациентов, а также использоваться заинтересованными сторонами для дискредитации аптечного изготовления в целом. В частности, случаи недобросовестной практики или недостаточного контроля в производственных аптеках с низким уровнем оснащённости могут формировать негативное общественное мнение и использоваться противниками аптечного изготовления, в том числе со стороны крупных фармацевтических производителей.

Таким образом для обеспечения безопасности пациентов и повышения доверия к аптечному изготовлению, в том числе орфанных лекарственных препаратов целесообразно разработать систему классификации производственных аптек, учитывающую как уровень их технической и кадровой оснащённости, так и категории изготавливаемых лекарственных препаратов. Такой подход позволит установить обоснованные и дифференцированные требования к производственным аптекам в зависимости от их возможностей и целей, минимизируя риски для пациентов и обеспечивая более справедливую регуляторную нагрузку.

В качестве примера может служить опыт Соединённых Штатов Америки, где сложилась трёхуровневая система регулирования аптечного изготовления [43]. Обычные розничные аптеки, хотя и ориентированы на отпуск готовых лекарственных препаратов, сохраняют право на изготовление. За исключением ряда штатов²⁹, оно ограничено простыми нестерильными формами, которые изготавливаются «под рецепт» врача. Больше возможностей предоставляется производственным аптекам категории 503A^{30, 31}, которые уполномочены изготавливать широкий спектр лекарственных форм, включая стерильные лекарственные препараты (инъекционные препараты, глазные капли и др.). Их деятельность регулируется на уровне штатов и

должна соответствовать требованиям фармакопеи. Такие аптеки стали ключевым звеном в обеспечении пациентов персонализированными лекарственными препаратами.

Следующий уровень — аптеки типа 503B³², которые представляют собой промежуточное звено между аптекой и фармацевтическим производством: они могут производить лекарственные препараты серийно, без рецепта врача, преимущественно для медицинских организаций. При этом обязаны соблюдать стандарты надлежащей производственной практики и находятся под прямым контролем FDA.

Такая модель демонстрирует институционализированное разграничение функций: от ограниченного индивидуального изготовления в розничных аптеках до полноценного серийного производства для медицинских организаций [44].

Не идентичный, но аналогичный подход может быть реализован в РФ в рамках постановления Правительства РФ от 31.03.2022 г. № 547 «Об утверждении Положения о лицензировании фармацевтической деятельности»³³ и приказа МЗ РФ от 31.07.2020 г. № 780н «Об утверждении видов аптечных организаций»³⁴, что позволит более гибко регулировать деятельность производственных аптек. В приказе № 249н могут быть закреплены требования, предъявляемые к разным типам производственных аптек. Так для организаций с минимальной технологической базой, не претендующих на изготовление инновационных лекарственных препаратов, в том числе имеющих белковую, клеточную или нуклеотидную природу могут быть установлены минимальные требования. В случае производственных аптек, обладающих современным оборудованием и соответствующей инфраструктурой, предусмотреть ужесточение требований к организации системы обеспечения качества и кадровому составу, но позволить использовать имеющийся высокотехнологичный потенциал, расширив возможности по изготовлению сложных персонализированных лекарственных препаратов.

Таким образом, разработка системы дифференциации производственных аптек с учётом их оснащённости и компетенций представляется важным шагом для повышения безопасности и

²⁹ Texas Administrative Code, Title 22, Part 15: Texas State Board of Pharmacy (§ 291.133 «Pharmacies Compounding Sterile Preparations»; § 291.106 «Pharmacies Compounding Sterile Preparations (Class A-S)»; § 291.3 «Required Notifications»). — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.law.cornell.edu/regulations/texas/22-Tex-Admin-Code-SS-291-36>

³⁰ Florida Administrative Code. 64B16-28.802 — Special Sterile Compounding Permits for Pharmacies and Outsourcing Facilities. — [Электронный ресурс]. Tallahassee, FL: Florida Board of Pharmacy. — Режим доступа: <https://www.law.cornell.edu/regulations/florida/Fla-Admin-Code-Ann-R-64B16-28-802>

³¹ United States Code. Title 21. § 353a — Pharmacy compounding. — [Электронный ресурс]. Washington, DC: U.S. Government Publishing Office. — Режим доступа: <https://www.govinfo.gov/link/uscode/21/353a>

³² United States Code. Title 21. § 353b — Outsourcing facilities. — [Электронный ресурс]. Washington, DC: U.S. Government Publishing Office. — Режим доступа: <https://www.govinfo.gov/link/uscode/21/353b>

³³ Постановление Правительства Российской Федерации от 31 марта 2022 № 547 «Об утверждении Положения о лицензировании фармацевтической деятельности». — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_413815/

³⁴ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 31 июля 2020 г. № 780н «Об утверждении видов аптечных организаций». — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://base.garant.ru/74647990/>

устойчивости аптечного изготовления, а также для формирования более справедливой и эффективной системы регулирования.

Низкий спрос

Отсутствие устойчивого рынка сбыта и сформированного спроса также является одним из наиболее значимых барьеров для реализации потенциала аптечного изготовления орфанных лекарственных препаратов. В условиях действующего регулирования производственные аптеки, даже обладая необходимыми производственными мощностями и возможностями по обеспечению качества, сталкиваются с серьёзными затруднениями при продвижении своих лекарственных препаратов на рынок. В результате снижается экономическая целесообразность проектов по изготовлению орфанных препаратов в аптечных условиях, позволяя производителям устанавливать более высокие цены.

При этом необоснованное повышение цен в ряде стран начало инициировать изменения в государственной политике в отношении орфанных препаратов [45]. Например, в Нидерландах в 2018 году, Амстердамский университетский медицинский центр пришёл к общему соглашению с крупнейшими страховыми компаниями об изготовлении капсул хенодесоксихолевой кислоты для всех голландских пациентов с синдромом церебротендинозного ксантоматоза [14]. Поводом для такого решения стало резкое повышение цены на оригинальный препарат CDCA Leadiant, который до 2008 года продавался под названием Chenofalk® по цене 46 евро ($\approx 4\,400$ руб.; расчёт по курсу ЦБ РФ на 9 сентября 2025 г.) за упаковку 100 капсул. После приобретения прав компанией Leadiant подорожал до 885 евро ($\approx 84\,000$ руб.; расчёт по курсу ЦБ РФ на 9 сентября 2025 г.), а затем с получением орфанного статуса и получения регистрационного свидетельства на всей территории Европейского союза последовательно достиг цены в 14 000 евро ($\approx 1\,335\,000$ руб.; расчёт по курсу ЦБ РФ на 9 сентября 2025 г.) за ту же упаковку. При этом хенодесоксихолевой кислота — известное с 1970-х годов соединение [46]. В данных условиях инициатива Амстердамского университетского медицинского центра получила одобрение как от инспекции здравоохранения Нидерландов, так и Министерства медицинской помощи и было поддержано правительством, поставившем интересы общества на первое место, несмотря на первоначальные проблемы с качеством субстанции, использовавшейся при изготовлении, и жалобы со стороны компании Leadiant, обладавшей эксклюзивными правами³⁵. Более того, в 2021 году компания Leadiant была признана

виновной в злоупотреблении и оштрафована на 19,5 млн. евро ($\approx 1,72$ млрд руб.; расчёт по курсу ЦБ РФ на 9 сентября 2025 г.)³⁶. В решении суда отмечалось, что компания не провела новых исследований, а воспользовалась орфанным статусом для неоправданного кратного повышения³⁷.

Усугубляется ситуация сложившимися социальными и культурными установками в медицинском сообществе и среди пациентов, которые ориентированы преимущественно на промышленные и зарубежные лекарственные препараты. Такое отношение обусловлено как высоким уровнем доверия к производителям, так и отсутствием достаточной информированности о возможностях современных производственных аптек. В научных и практических публикациях отмечается, что случаи негативного опыта применения аптечных лекарственных форм в прошлом, связанные с ненадлежащим качеством, привели к формированию устойчивой настороженности среди врачей и пациентов [47–49]. В результате формируется дополнительное ограничение потенциального рынка для аптечных лекарственных препаратов.

В этих условиях крайне важно разработать комплекс мер, которые бы стимулировали интерес медицинского сообщества и пациентов к аптечным лекарственным формам, а также обеспечивали бы надёжные гарантии их сбыта.

Одним из перспективных направлений является активное вовлечение государственных институтов, включая фонд «Круг добра», созданный для обеспечения детей с тяжёлыми и редкими заболеваниями высокотратными лекарственными препаратами, в механизмы закупок экстреморальных лекарственных препаратов.

Кроме того, целесообразным представляется вовлечение субъектов РФ в организацию региональных программ закупок орфанных экстреморальных лекарственных препаратов, особенно в случаях, когда промышленно производимые препараты отсутствуют или недоступны, например для целей обеспечения пациентов старше 19 лет, переставших быть подопечными Фонда «Круг Добра».

Ограничение отпуска экстреморальных лекарственных препаратов, предназначенных для амбулаторного лечения

В соответствии с действующим нормативным правовым регулированием, медицинская организация для обеспечения лечебного процесса

³⁵ Pharmaceutical Accountability Foundation. Amsterdam UMC resumes supply of compounded CDCA. 22.01.2020. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.pharmaceuticalaccountability.org/2020/01/22/amsterdam-umc-resumes-supply-of-compounded-cdca>

³⁶ Autoriteit Consument & Markt. Autoriteit Consument & Markt imposes fine on drug manufacturer Leadiant for CDCA's excessive price. Пресс-релиз от 19.07.2021. Гаага. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.acm.nl/en/publications/acm-imposes-fine-drug-manufacturer-leadiant-cdcas-excessive-price>

³⁷ Autoriteit Consument & Markt (ACM). Summary of decision on abuse of dominant position by Leadiant. Гаага. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.acm.nl/sites/default/files/documents/summary-of-decision-on-abuse-of-dominant-position-by-leadiant.pdf>

вправе обращаться в аптечную организацию, в том числе не являющуюся структурным подразделением данной медицинской организации, с целью изготовления и отпуска лекарственных препаратов на основании требования-накладной³⁸. В условиях стационара полученные от производственной аптеки лекарственные препараты могут быть применены в рамках оказания медицинской услуги³⁹.

В то же время орфанные препараты в большинстве случаев применяются амбулаторно, при этом обладают высокой стоимостью и требуют централизованных закупок с последующим распределением через медицинские организации.

В свою очередь порядок передачи изготовленного по требованию-накладной лекарственного препарата пациенту для амбулаторного применения законодательно не урегулирован, а подобные действия в отсутствие у медицинской организации лицензии на фармацевтическую деятельность могут квалифицироваться Росздравнадзором как нарушение, поскольку рассматриваются в качестве розничной торговли лекарственными препаратами. Получение медицинской организацией лицензии на фармацевтическую деятельность и учреждение структурного подразделения — аптечной организации также не является решением обозначенной проблемы, т.к. действующее законодательство не предусматривает возможность передачи лекарственного препарата от производственной аптеки, изготавливающей лекарственный препарат, в другую аптечную организацию.

Реализуемая на практике схема внутреннего перемещения лекарственных препаратов, полученных по требованию-накладной от производственной аптеки, из медицинской организации в её структурное подразделение — аптечную организацию с последующим отпуском, требует сложного документального оформления и выписывания повторного назначения. Кроме того, необходимо проведение повторного контроля при отпуске.

Описанная схема носит формальный характер, но сопряжена со значительными административными и финансовыми издержками, что фактически ограничивает возможность обеспечения амбулаторных пациентов

экстемпоральными орфанными лекарственными препаратами.

Для устранения описанного барьера представляется целесообразным закрепить возможность медицинским организациям передавать лекарственные препараты для амбулаторного лечения. Также необходимо предусмотреть механизм передачи экстемпорального лекарственного препарата из производственной аптеки в другую аптечную организацию для последующего отпуска.

Терапевтическая эффективность экстемпоральных лекарственных препаратов-аналогов

Аргумент об отсутствии доклинических и клинических исследований или же доказательства терапевтической эффективности является одним из ключевых инструментов, которые сторонники крупной фармацевтической промышленности используют с целью ограничения экстемпорального изготовления. Такое утверждение выдвигается как универсальное возражение против возможности использования экстемпоральных лекарственных препаратов вместо промышленных аналогов, что и так запрещено ст. 56 ФЗ № 61-ФЗ.

В связи с этим необходимо чётко дифференцировать проблему. Вопрос доказательства терапевтической эффективности аптечных лекарственных препаратов может возникать только в двух случаях, причем один из них является гипотетическим и возможен лишь при условии разрешения производственным аптекам изготавливать зарегистрированные дефектурные лекарственные препараты. В настоящее же время только изготовление полных не персонализированных аналогов незарегистрированных на территории Российской Федерации лекарственных препаратов является ситуацией, когда вопрос подтверждения терапевтической эффективности с научной точки зрения является резонным.

В свою очередь в мировой практике отсутствует механизм подтверждения терапевтической эффективности аптечных лекарственных форм. Опыт США с семаглутидом это демонстрирует. Изготавливаемые аналоги Ozempic® и Wegovy® восполняли потребность пациентов более трёх лет. Вдобавок часть производственных аптек использовали семаглутид в солевой форме, что делает препарат неэквивалентным фармацевтически. FDA прямо указало на недопустимость использования солей семаглутида, однако других требований хоть каким-то образом касающихся терапевтической эффективности не было⁴⁰.

⁴⁰ Food and Drug Administration. FDA's Concerns with Unapproved GLP-1 Drugs Used for Weight Loss. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/fdas-concerns-unapproved-glp-1-drugs-used-weight-loss>

³⁸ Приказ Минздрава России от 7 марта 2025 г. № 100н «Об утверждении правил отпуска лекарственных препаратов». — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=492852>

³⁹ Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения. Лекарственные средства. Лицензирование фармацевтической деятельности: ответы на часто задаваемые вопросы. «Обязательно ли для медицинских организаций получение лицензии на фармацевтическую деятельность?». — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://roszdravnadzor.gov.ru/drugs/licensingpharm/faq/c1324/107>

Несмотря на то, что польза в данном случае перевешивает потенциальные риски, т.к. отсутствует регуляторный механизм «биоайвера для аптек» или правовая модель, где ответственность за применение экстемпоральных аналогов незарегистрированных промышленных лекарственных препаратов без их доказанной терапевтической эффективности распределяется между лечащим врачом и производственной аптекой, данная уязвимость будет использоваться для сдерживания системы аптечного изготовления.

Возможным направлением решения данного вопроса является закрепление на уровне ГФ градации требований по определению эквивалентности полных экстемпоральных форм аналогов незарегистрированных промышленно произведенных лекарственных препаратов в зависимости от лекарственной формы и их терапевтического эффекта.

Так для лекарственных форм, обладающих местным действием, достаточно подтверждения фармацевтической эквивалентности, то есть идентичности качественного и количественного состава в одной дозированной единице лекарственного препарата.

В случае инъекционных лекарственных препаратов, в которых биодоступность близка к 100%, а также не модифицированных лекарственных форм с немедленным высвобождением следует дополнительно проводить базовые исследования *in vitro*.

Для сложных лекарственных форм, в том числе с модифицированным высвобождением, трансдермальных систем, ингаляций с системным эффектом закрепить механизм медицинской необходимости по принципу «Right to Try», когда ответственность за назначение возлагается на лечащего врача, а производственная аптека гарантирует качество [50]. Такой подход позволил бы легитимно изготавливать незарегистрированные лекарственные препараты, не требуя от производственных аптек невозможного — проведения полномасштабных клинических исследований.

Ограничения исследования

Поиск источников проводился преимущественно на русском и английском языках, поэтому публикации на других языках могли быть не учтены. В анализ включались только наиболее значимые и релевантные материалы, что обусловило риск неполного охвата второстепенных

исследований и локальных нормативных правовых актов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ выявленных барьеров показывает, что проблема обеспечения пациентов орфанными лекарственными препаратами выходит за рамки фармацевтической практики и затрагивает основы лекарственной безопасности государства. Аптечное изготовление в данном контексте выступает не просто вспомогательным механизмом, а стратегическим инструментом, способным компенсировать структурные дисбалансы рынка.

Мировая практика свидетельствует о том, что ключевая конкуренция в сфере орфанных препаратов происходит не между фармацевтическими компаниями, а на уровне регуляторных систем различных стран и интеграционных объединений. При этом именно развитая национальная система производственных аптек становится весомым аргументом при формировании ценовой политики, обеспечении устойчивого доступа к терапии и защите интересов пациентов.

В условиях, когда глобальные компании всё чаще используют орфанный статус для удержания высокой стоимости препаратов, производственные аптеки способны выполнять роль «противовеса», обеспечивая пациентам более эффективную своевременную и доступную фармакотерапию. Россия располагает нормативной и организационной базой для формирования такой системы, однако её дальнейшее развитие требует устранения существующих барьеров и институционализации аптечного изготовления как полноценного элемента национальной лекарственной политики.

Решения, направленные на преодоление выявленных препятствий, будут полезны не только для сегмента орфанных препаратов, но и для аптечного изготовления в целом, создавая основу для его устойчивого развития. Орфанные лекарственные препараты в этом смысле становятся индикатором системных проблем, а их преодоление может стать точкой роста для всей отрасли.

Таким образом, устранение барьеров позволит не только расширить доступность терапии для пациентов с редкими заболеваниями, но и превратить аптечное изготовление в один из ключевых факторов фармацевтической независимости России.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Данное исследование не имело финансовой поддержки от сторонних организаций.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ВКЛАД АВТОРОВ

М.А. Мандрик — автор идеи, разработка дизайна исследования, сбор и критический анализ научной литературы и нормативных правовых документов, интерпретация результатов, написание и редактирование текста рукописи, окончательное утверждение рукописи; А.В. Быков — анализ научной литературы и нормативных правовых документов, критическое обсуждение, редактирование и окончательное утверждение текста рукописи; В.С. Фисенко — поиск и анализ литературных источников, редактирование и окончательное утверждение текста рукописи; Е.А. Максимкина — анализ научной литературы и нормативных правовых документов, критическое обсуждение, редактирование и окончательное утверждение текста рукописи.

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. Фаррахов А.З. Возрождение производственных аптек как актуальная задача здравоохранения // Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. — 2024. — Т. 14, № 4. — С. 380–385. DOI: 10.30895/1991-2919-2024-14-4-380-385
2. Алёхин А.В., Эриванцева Т.Н., Ряженов В.В., Лысков Н.Б., Алехина Н.А., Кузнецова М.М. Новая роль экстемпорального изготовления в регулировании доступа лекарственных препаратов на рынок // Фармация и фармакология. — 2023. — Т. 11, № 2. — С. 161–172. DOI: 10.19163/2307-9266-2023-11-2-161-172
3. Орлова Н.В., Ильенко Л.И. Экстемпоральное производство лекарственных препаратов — преимущества и перспективы // Медицинский алфавит. — 2023. — № 13. — С. 7–10. DOI: 10.33667/2078-5631-2023-13-7-10
4. Ряженов В.В., Максимкина Е.А., Фисенко В.С., Алехин А.В., Тарасов В.В., Райсян М.Г., Захарочкина Е.Р., Чижов К.А., Гаранкина Р.Ю. Регулирование в сфере обращения экстемпоральных лекарственных препаратов в современных условиях России // Фармация и фармакология. — 2024. — Т. 12, № 5. — С. 324–337. DOI: 10.19163/2307-9266-2024-12-5-324-337
5. Шишова Л.И., Яруткин А.В., Багирова В.Л. Современные и перспективные фармакопейные требования к качеству экстемпоральных лекарственных препаратов: обзор регуляторных подходов // Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. — 2024. — Т. 14, № 4. — С. 386–399. DOI: 10.30895/1991-2919-2024-14-4-386-399
6. Король Л.А., Егорова С.Н., Кудлай Д.А., Краснюк И.И., Сологова С.С., Король В.А., Смолярчук Е.А., Садковский И.А., Мандрик М.А. Современная экстемпоральная рецептура в системе гериатрической медицины: текущие возможности и будущие задачи. Обзор литературы // Терапевтический архив. — 2022. — Т. 94, № 8. — С. 1020–1027. DOI: 10.26442/00403660.2022.08.201805
7. 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. DOI: 10.31549/2542-1174-2020-1-31-43
8. Бадрин Е.А., Масчан М.А., Пятигорская Н.В. Регуляторные аспекты и правовые рамки изготовления CAR-T-препаратов в производственных аптеках // Фармация. — 2025. — Т. 74, № 3. — С. 27–35. DOI: 10.29296/25419218-2025-03-04
9. Захарочкина Е.Р., Ряженов В.В., Смолярчук Е.А., Кудлай Д.А., Бехорашвили Н.Ю., Заверячев С.А., Сологова С.С. Состояние и тенденции законодательно-нормативного регулирования применения лекарственных препаратов вне инструкции // Терапевтический архив. — 2024. — Т. 96, № 4. — С. 396–406. DOI: 10.26442/00403660.2024.04.202692
10. Смехова И.Е., Ладутько Ю.М., Калинина О.В. Экстемпоральное изготовление лекарственных препаратов: проблемы и решения // Вестник фармации. — 2021. — № 1(91). — С. 48–52. DOI: 10.52540/2074-9457.2021.1.48
11. Егорова С.Н. Может ли медицинская организация обойтись без экстемпоральных лекарственных препаратов? // Современная организация лекарственного обеспечения. — 2021. — Т. 8, № 1. — С. 42–46. DOI: 10.30809/solo.1.2021.11
12. Петров А.Ю., Айро И.Н., Бережная Е.С., Кинев М.Ю., Гончарова Ю.М. Проблемы экстемпорального изготовления лекарственных форм в аптечных организациях как формы персонализированной фармации в Российской Федерации и за рубежом // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. — 2022. — № 6. — С. 77–84. EDN: JUNZVI
13. Чикина И.В., Онегин С.В., Парфенов А.А., Трубников А.А. Современное экстемпоральное фармацевтическое производство: проблемы и перспективы // Пациентоориентированная медицина и фармация. — 2024. — Т. 2, № 2. — С. 43–50. DOI: 10.37489/2949-1924-0049 EDN: LCXGIU
14. Rodriguez-Monguio R., Spargo T., Seoane-Vazquez E. Ethical imperatives of timely access to orphan drugs: is it possible to reconcile economic incentives and patients' health needs? // Orphanet J Rare Dis. — 2017. — Vol. 12, No. 1. — P. 1. DOI: 10.1186/s13023-016-0551-7
15. Debnath A., Mazumder R., Mazumder A., Tyagi P.K., Singh R.K. Challenges and Progress of Orphan Drug Development for Rare Diseases // Curr Pharm Biotechnol. — 2025. DOI: 10.2174/0113892010371761250616112614
16. Picavet E., Doms M., Cassiman D., Simoens S. Drugs for rare diseases: influence of orphan designation status on price // Appl Health Econ Health Policy. — 2011. — Vol. 9, No. 4. — P. 275–279. DOI: 10.2165/11590170-000000000-00000
17. Simoens S. Pricing and reimbursement of orphan drugs: the need for more transparency // Orphanet J Rare Dis. — 2011. — Vol. 6. — P. 42. DOI: 10.1186/1750-1172-6-42
18. Hanchard M.S. Debates over orphan drug pricing: a meta-narrative literature review // Orphanet

- J Rare Dis. – 2025. – Vol. 20, No. 1. – P. 107. DOI: 10.1186/s13023-025-03634-2
19. Wen X., Jin G., Wu C. Visual Research of Global Orphan Drug from a Bibliometric Perspective. *Drug Des Devel Ther.* – 2025. – Vol. 19. – P. 4201–4220. DOI: 10.2147/DDDT.S506112
 20. Гаранкина Р.Ю., Самощенко И.Ф., Захарочкина Е.Р., Кондратова Д.В., Бехорашвили Н.Ю. Орфанные заболевания: регулирование лекарственного обеспечения пациентов в России // *Медико-фармацевтический журнал «Пuls»*. – 2023. – Т. 25, № 4. – С. 78–90. DOI: 10.26787/nydha-2686-6838-2023-25-4-38-47
 21. Иващенко О.И., Ряженев В.В., Максимкина Е.А., Фисенко В.С., Савоськин О.В., Кузнецова М.М. Анализ фактических результатов реализации лекарственного обеспечения в рамках программы высокочастотных нозологий // *Фармация и фармакология*. – 2024. – Т. 12, № 1. – С. 15–31. DOI: 10.19163/2307-9266-2024-12-1-15-31
 22. Doms M., Carvalho M. Compounded medication for patients with rare diseases // *Orphanet J Rare Dis.* – 2018. – Vol. 13, No. 1. – P. 1. DOI: 10.1186/s13023-017-0741-y
 23. Vanhoorne V., Peeters E., Van Tongelen I., Boussery K., Wynendaele E., De Spiegeleer B., Remon J.P., Vervaeke C. Pharmaceutical compounding of orphan active ingredients in Belgium: how community and hospital pharmacists can address the needs of patients with rare diseases // *Orphanet J Rare Dis.* – 2019. – Vol. 14, No. 1. – P. 186. DOI: 10.1186/s13023-019-1154-x
 24. Мирошниченко Ю.В., Алексейчук Е.Ю., Еникеева Р.А. Роль экстенпоральных лекарственных препаратов в лечении пациентов в стационарных условиях: сравнительный анализ с их промышленными аналогами // *Вестник Российской военно-медицинской академии*. – 2025. – Т. 27, № 2. – С. 203–210. DOI: 10.17816/brmma676906
 25. Uriel M., Marro D., Gómez Rincón C. An Adequate Pharmaceutical Quality System for Personalized Preparation // *Pharmaceutics*. – 2023. – Vol. 15, No. 3. – P. 800. DOI: 10.3390/pharmaceutics15030800
 26. Блинова М.П., Ильина Т.Ю., Котова Н.И., Криштанова Н.А., Подушкин В.Ю. Контроль качества лекарственных средств аптечного изготовления – современное состояние и перспективы развития // *Инновации в здоровье нации: сборник материалов III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Санкт-Петербург, 10–11 ноября 2015 года.* – Санкт-Петербург: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2015. – С. 12–15. EDN WBZIBR.
 27. Тельнова Е., Загоруйченко А. Фармацевтические субстанции для промышленности и производственных аптек. Проблемы и перспективы решения // *Новая аптека*. – 2021. – № 5. – С. 34–41. EDN: WWIIPQ
 28. Гаранкина Р.Ю., Ряженев В.В., Максимкина Е.А., Фисенко В.С., Алехин А.В., Тарасов В.В., Чижов К.А., Самощенко И.Ф., Бехорашвили Н.Ю., Захарочкина Е.Р. Расфасовка лекарственных препаратов «in bulk» в аптечной организации: проблемы и решения // *Фармация и фармакология*. – 2025. – Т. 13, № 2. – С. 128–138. DOI: 10.19163/2307-9266-2025-13-2-128-138
 29. Эрдни-Гаряев С.Э., Мамедов Д.Д., Юрочкин Д.С., Зеликова Д.Д., Голант З.М., Фисенко В.С., Наркевич И.А. Нормативное правовое регулирование изготовления лекарственных препаратов аптечными организациями на немецком фармацевтическом рынке. Часть 2. Особенности организации деятельности (обзор) // *Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств*. – 2025. – Т. 15, № 1. – С. 63–81. DOI: 10.30895/1991-2919-2024-590
 30. Kumar S. Compounding Inequities Through Drug IP and Unfair Competition // *Washington University Law Review*. – 2024. – Vol. 102, No. 2. – P. 371–426.
 31. Егорова С.Н., Хаятов А.Р., Шавалиев Р.Ф. Перспективы перевода в промышленное производство экстенпоральной детской рецептуры // *Фармация*. – 2014. – № 2. – С. 28–31. EDN: RYHZER
 32. Hendrickx K., Doms M. Orphan drugs, compounded medication and pharmaceutical commons // *Front Pharmacol.* – 2021. – Vol. 12. – P. 738458. DOI: 10.3389/fphar.2021.738458
 33. Cohen A.W., Copel J.A., Macones G.A., Menard M.K., Riley L., Saade G.R. Unjustified increase in cost of care resulting from U.S. Food and Drug Administration approval of Makena (17 α -hydroxyprogesterone caproate) // *Obstet Gynecol.* – 2011. – Vol. 117, No. 6. – P. 1408–1412. DOI: 10.1097/AOG.0b013e31821c2d75
 34. Patel Y., Rumore M.M. Hydroxyprogesterone caproate injection (Makena) one year later: to compound or not to compound, that is the question // *Pharmacy and Therapeutics*. – 2012. – Vol. 37, No. 7. – P. 405–411.
 35. Фаррахов А.З., Леонов С.Д., Башанкаев Б.Н., Огуль Л.А., Соломатина Т.В., Крупнова И.В., Юрочкин Д.С., Эрдни-Гаряев С.Э., Мамедов Д.Д., Голант З.М., Чагин Д.А., Наркевич И.А. Мониторинг производственных аптек в Российской Федерации за 2023–2024 годы (часть 2) // *Вестник Росздравнадзора*. – 2025. – № 4. – С. 15–31. EDN: JYXVMS
 36. Cho H.N., Wells L., Halford Z. Implementation and evaluation of APOTECaChemo in a community cancer center: a comparative study of robotic versus manual antineoplastic preparation // *J Pharm Technol.* – 2024. – Vol. 40, No. 6. – P. 269–276. DOI: 10.1177/87551225241278203
 37. Greszler C., Barnes N.E., Freudiger M.J., Giazson A., Hunter N., Jerry C.S., Meier J., Miley L.A., Schmees J., Smith K., Tharp J., Tupps M., Yaniv A.W. Gravimetric compounding workflow technology insights for pharmacists and pharmacy technicians // *Am J Health-Syst Pharm.* – 2025. – P. zxaf102. DOI: 10.1093/ajhp/zxaf102
 38. Beer N., Kaas S., Genina N., Sporrang S.K., Alves T.L., Hoeber J., De Bruin M.L., Hegger I. Magistral compounding with 3D printing: a promising way to achieve personalized medicine // *Ther Innov Regul Sci.* – 2023. – Vol. 57, No. 1. – P. 26–36. DOI: 10.1007/s43441-022-00436-7
 39. Mihaylova A., Yaneva A., Shopova D., Kasnakova P., Harizanova S., Parahuleva N., Etova R., Raykova E., Semerdzhieva M., Bakova D. Pharmacists' perceptions of 3D printing and bioprinting as part of personalized pharmacy: a cross-sectional pilot study in Bulgaria // *Pharmacy (Basel)*. – 2025. – Vol. 13, No. 3. – P. 88. DOI: 10.3390/pharmacy13030088

40. Чикина И.В., Онегин С.В., Парфенов А.А., Трубников А.А. Современное экстермпоральное фармацевтическое производство: проблемы и перспективы // Пациентоориентированная медицина и фармация. – 2024. – Т. 2, № 2. – С. 43–50. DOI: 10.37489/2949-1924-0049
41. Мандрик М.А., Садковский И.А., Король Л.А., Егорова С.Н., Краснюк И.И., Быков А.В. Развитие экстермпорального изготовления лекарственных препаратов как инициирующий фактор трансформации фармацевтического образования: международный опыт и современные тренды // Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. – 2024. – Т. 14, № 4. – С. 419–436. DOI: 10.30895/1991-2919-2024-14-4-419-436
42. 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. EDN: CYOTYR
43. 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
44. Kircik L., Siegel D.M. Clinical and legal considerations in pharmaceutical compounding // J Clin Aesthet Dermatol. – 2023. – Vol. 16, No. 8 (Suppl 1). – P. S23–S28.
45. Woerdenbag H.J., van Basten B., Oussoren C., Smeets O.S.N.M., Annaciri-Donkers A., Crul M., Maurer J.M., Schimmel K.J.M., Kemper E.M., Hooge M.N.L., Schreuder N., Eikmann M., Ramcharan A.S., Lantink R.B., Quodbach J., Boersma H.H., Kelder O., Larmenté-Beld K.H.M., Le Brun P.P.H., Kok R.J., Schellekens R.C.A., Breukels O., Frijlink H.W., Gareb B. Extemporaneous compounding, pharmacy preparations and related product care in the Netherlands // Pharmaceutics. – 2025. – Vol. 17, No. 8. – P. 1005. DOI: 10.3390/pharmaceutics17081005
46. Bouwhuis N., Jacobs B.A.W., Kemper E.M. Product development and quality of pharmacy compounded chenodeoxycholic acid capsules for Dutch cerebrotendinous xanthomatosis patients // Front Pharmacol. – 2023. – Vol. 14. – P. 1264997. DOI: 10.3389/fphar.2023.1264997
47. Woodcock J., Dohm J. Toward better-quality compounded drugs: an update from the FDA // N Engl J Med. – 2017. – Vol. 377, No. 26. – P. 2509–2512. DOI: 10.1056/NEJMp1712905
48. Watson C.J., Whittledge J.D., Siani A.M., Burns M.M. Pharmaceutical compounding: a history, regulatory overview, and systematic review of compounding errors // J Med Toxicol. – 2021. – Vol. 17, No. 2. – P. 197–217. DOI: 10.1007/s13181-020-00814-3
49. Yuliani S.H., Putri D.C.A., Virginia D.M., Gani M.R., Riswanto F.D.O. Prevalence, risk, and challenges of extemporaneous preparation for pediatric patients in developing nations: a review // Pharmaceutics. – 2023. – Vol. 15, No. 3. – P. 840. DOI: 10.3390/pharmaceutics15030840
50. Agarwal R., Saltz L.B. Understanding the Right to Try Act // Clin Cancer Res. – 2020. – Vol. 26, No. 2. – P. 340–343. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-19-2015

АВТОРЫ

Мандрик Марк Александрович — ассистент кафедры фармацевтической технологии Института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет); советник дирекции Группы компаний «Р-Фарм». ORCID ID: 0000-0002-3558-9615. E-mail: marubini@mail.ru

Быков Александр Васильевич — директор по экономике здравоохранения АО «Р-Фарм». ORCID ID: 0009-0003-2945-4655. E-mail: av.bykov@rpharm.ru

Фисенко Виктор Сергеевич — кандидат

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

Максимкина Елена Анатольевна — доктор фармацевтических наук, профессор кафедры регуляторных отношений в области обращения лекарственных средств и медицинских изделий, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). ORCID ID: 0000-0003-1802-8928. E-mail: maksimkina.e@mail.ru