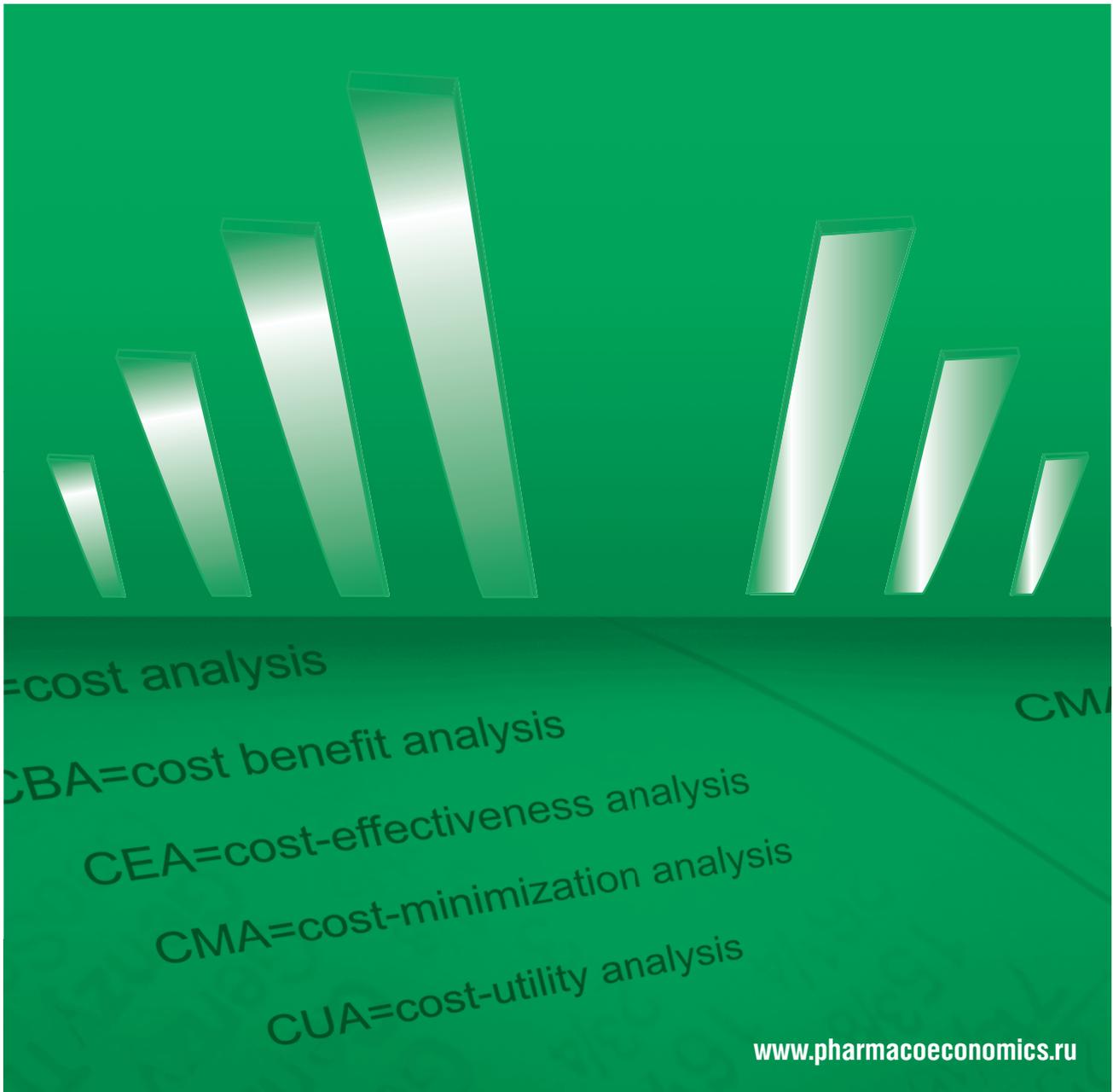


Фармакоэкономика

Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



FARMAKO EKONOMIKA
Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

2023 Vol. 16 No. 1

№1

Том 16

2023



<https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.155>

ISSN 2070-4909 (print)

ISSN 2070-4933 (online)

Нормативное правовое регулирование изготовления лекарственных препаратов аптечными организациями: опыт североамериканского фармацевтического рынка

Мамедов Д.Д., Юрочкин Д.С., Лешкевич А.А., Эрдни-Гаряев С.Э., Голант З.М., Наркевич И.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Профессора Попова, д. 14, лит. А, Санкт-Петербург 197022, Россия)

Для контактов: Мамедов Деви Девивич, e-mail: devi.mamedov@mail.ru

РЕЗЮМЕ

С целью совершенствования подходов к регулированию особого и социально значимого вида деятельности – изготовления лекарственных препаратов (ЛП) аптечными организациями – в обзоре обобщены технологические, организационные и регуляторные требования по вопросам обеспечения качества и безопасности изготовления экстенпоральных ЛП, а также проведен историко-технический анализ развития регулирования изготовления ЛП аптечными организациями на примере североамериканского фармацевтического рынка. Выявлены основные императивы и описана система надлежащих практик, элементы которой могут быть рекомендованы для внедрения в текущую систему регулирования деятельности аптечных организаций по изготовлению ЛП на территории Российской Федерации.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Изготовление лекарственных препаратов, компаундирование лекарств, экстенпоральные лекарственные препараты, производственные аптеки, аптеки типа 503А, аптеки типа 503В, персонализированная медицина, регуляторная практика.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ

Поступила: 04.10.2022. **В доработанном виде:** 10.01.2023. **Принята к печати:** 07.02.2023. **Опубликована:** 30.03.2023.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия конфликта интересов в отношении данной публикации.

Вклад авторов

Авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

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; 16 (1): 80–86. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.155>.

Compounding pharmacy regulations: experience of the North American pharmaceutical market

Mamedov D.D., Yurochkin D.S., Leshkevich A.A., Erdni-Garyayev S.E., Golant Z.M., Narkevich I.A.

Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University (14 lit. A Professor Popov Str., Saint Petersburg 197022, Russia)

Corresponding author: *Devi D. Mamedov, e-mail: devi.mamedov@mail.ru*

SUMMARY

In order to improve regulation of socially significant type of activity in the field of compounding pharmacy production, the review summarizes the technological, organizational and regulatory requirements for ensuring quality and safety of compounding drugs, as well as historical and technical analysis of the compounding pharmacy regulation in North American pharmaceutical market. The main imperatives are identified and the best practices recommended for implementation into the current state of the pharmaceutical market in the Russian Federation.

KEYWORDS

Drugs compounding, compounding pharmacy, extemporaneous drugs, outsourcing faculties, 503A, 503B, personalized medicine, regulatory practice.

ARTICLE INFORMATION

Received: 04.10.2022. **Revision received:** 10.01.2023. **Accepted:** 07.02.2023. **Published:** 30.03.2023.

Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclose regarding the conflict of interests with respect to this manuscript.

Authors' contribution

The authors contributed equally to this article.

For citation

Mamedov D.D., Yurochkin D.S., Leshkevich A.A., Erdni-Garyaev S.E., Golant Z.M., Narkevich I.A. Compounding pharmacy regulations: experience of the North American pharmaceutical market. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2023; 16 (1): 80–86 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.155>.

Основные моменты**Что уже известно об этой теме?**

- ▶ Текущее состояние нормативного правового регулирования российского рынка экстермпоральных лекарственных препаратов (ЭЛП) требует серьезной модернизации
- ▶ Западные подходы к нормативному регулированию деятельности по изготовлению ЭЛП подразумевают внедрение принципов надлежащей производственной практики

Что нового дает статья?

- ▶ Впервые полностью описана история развития деятельности по изготовлению ЭЛП на североамериканском рынке
- ▶ Подробно представлена классификация аптек по типам 503A и 503B в соответствии с федеральным законодательством США с указанием различий

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Обзор предоставляет материал для разработки современной нормативной правовой базы, касающейся деятельности аптечных организаций по изготовлению ЭЛП

Highlights**What is already known about the subject?**

- ▶ Current state of the legal regulation of the Russian market of extemporaneous drugs requires serious modernization
- ▶ Western approaches to the regulation of drug compounding activities involve the implementation of good manufacturing practice

What are the new findings?

- ▶ For the first time, the history of the development of drug compounding activities in the North American market was fully described
- ▶ The classification of pharmacies by m503A and 503B types in accordance with US federal law was presented in detail, the differences between types were indicated

How might it impact the clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ The review provides material for the development of modern regulatory framework concerning the activities of pharmacy organizations for extemporaneous drugs manufacturing

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Обеспечение доступности и эффективности лекарственной терапии является ключевой задачей системы здравоохранения и лекарственного обеспечения населения Российской Федерации (РФ). В сложившейся экономической обстановке, вызванной введением ограничений в отношении РФ третьими странами, возникают риски в области своевременного обеспечения пациентов лекарственными препаратами (ЛП) для медицинского применения. Повышение уровня национальной лекарственной безопасности необходимо рассматривать исходя из технологического уровня фармацевтической отрасли, в т.ч. в сфере изготовления ЛП. Это подразумевает расширение фармацевтической инфраструктуры, способствующее удовлетворению потребностей системы здравоохранения и обеспечению пациентов индивидуально изготовленными ЛП вне зависимости от источника финансирования.

Развитие современной аптечной инфраструктуры должно быть ориентировано на внедрение методов персонализированной медицины, что возможно посредством совершенствования процессов индивидуального изготовления ЛП в соответствии с правилами надлежащих практик, которые обеспечивают качество и безопасность на всех этапах изготовления, индивидуальной фасовки промышленной продукции и дозирования по рецептам

на ЛП и требованиям медицинских организаций как для амбулаторного, так и для госпитального сегмента. Для этого необходимо обновление технологической базы аптечных организаций (АО), обладающих правом изготовления ЛП. В основе развития производственных аптек лежит расширение доступа к исходному сырью – фармацевтическим субстанциям и вспомогательным веществам фармацевтического качества. При этом важнейшими аспектами являются формирование современной регуляторной системы в сфере изготовления и мелкосерийного изготовления ЛП, а также информирование врачебного и пациентского сообществ о доступности современных изготавливаемых ЛП, включая подготовку и развитие кадрового потенциала в области медицинской и клинической практики, аптечной технологии, контрольно-аналитической и фармацевтической деятельности.

Право АО на изготовление и отпуск ЛП предусмотрено ст. 56 Федерального закона от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (далее – ФЗ-61). Изготавливаемые аптечными организациями ЛП, в отличие от готовых лекарственных форм (ГЛФ), производимых в промышленном масштабе, способны удовлетворить потребности клинической практики при назначении лекарственной терапии в случаях возраст-ассоциируемых заболеваний и состояний, когда необходимы индивидуализация схемы дозирования, изменение вида лекар-

ственной формы по медицинским показаниям, при непереносимости компонентов (вспомогательных веществ) выведение из состава ЛП аллергена и т.д. Особое значение изготавливаемые аптечными организациями ЛП имеют при возникновении дефектуры или когда для промышленности становится нерентабельным производство конкретных ЛП, лекарственных форм и дозировок, в т.ч. при мелкосерийном производстве ЛП.

Текущее состояние нормативного правового регулирования российского рынка изготавливаемых аптечными организациями ЛП (экстемпоральных лекарственных препаратов, ЭЛП) требует серьезной модернизации и совершенствования не только в части внесения изменений в ФЗ-61, но и по другим аспектам, связанным с обращением ЭЛП, а также находит свое отражение в событиях, происходящих в мировых системах здравоохранения. Поскольку емкость сегмента отечественного рынка ЭЛП на данный момент относительно незначительна, а методы персонализированной медицины только внедряются в клиническую практику системы здравоохранения РФ, у участников рынка и органов здравоохранения не накоплен достаточный опыт по осуществлению данного вида фармацевтической деятельности на современном уровне. Это отражается в противоречиях между основными нормативными правовыми документами в области обращения лекарственных средств и свидетельствует о наличии перспективных задач по эффективному развитию деятельности АО, осуществляющих индивидуальное и мелкосерийное изготовление ЛП.

С целью корректного совершенствования подходов к регулированию социально значимого вида деятельности в области изготовления ЛП аптечными организациями необходимо изучить мировой опыт внедрения технологических, организационных и регуляторных требований в области обеспечения качества и безопасности изготовления ЭЛП.

Данная работа является частью серии исследований и изысканий, посвященных формированию наиболее эффективных механизмов при нормативном правовом регулировании деятельности АО по изготовлению ЛП и включающих единый комплексный план по развитию фармацевтической инфраструктуры в области изготовления ЛП на территории РФ. Обзор историко-технического развития подходов к регулированию и опыта изготовления ЛП аптечными организациями на примере фармацевтического рынка Соединенных Штатов Америки (США) предназначен для широкого круга представителей органов государственной власти, а также специалистов сферы здравоохранения.

ОПЫТ СЕВЕРОАМЕРИКАНСКОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА / EXPERIENCE OF NORTH AMERICAN PHARMACEUTICAL MARKET

Основные принципы нормативного правового регулирования производственных аптек / Basic principles of production pharmacies legal regulation

По итогам 2021 г. емкость сегмента североамериканского рынка ЭЛП составила 5,2 млрд долл. США [1]. Основным нормативным документом, который регулирует деятельность аптечного изготовления на территории США, является Федеральный закон от 25 мая 1938 г. № 75-717 «О пищевых продуктах, лекарственных средствах и косметике» (англ. Federal Food, Drug, and Cosmetic Act, FDCA). В отношении изготовления аптечными организациями ЛП в FDCA применяется термин «компаундирование» (от англ. *compound* – «смешивать»), что сопоставимо с понятием, используемым в ФЗ-61, – «изготовление».

Законом от 27 ноября 2013 г. № 113-54 «О качестве и безопасности лекарственных средств» (англ. The Drug Quality and Security Act, DQSA) были приняты поправки в FDCA и введена новая нормативная правовая база, определяющая классификацию и разграничение требований к изготовлению и производству ЛП, изложенная в двух разделах.

В разделе I «Закон о качестве компаундирования» (англ. *Compounding Quality Act*) DQSA определены два типа практики по изготовлению ЛП и конкретизированы требования к организациям, обладающим таким правом:

- подраздел 503A «Аптечное изготовление лекарственных препаратов» (англ. *Pharmacy Compounding*) применяется в отношении АО, которые осуществляют индивидуальное изготовление ЛП для конкретного пациента в соответствии с выписанным рецептом врача (далее – аптеки типа 503A) [2];

- подраздел 503B «Аутсорсинговые предприятия» (англ. *Outsourcing Facilities*) применяется по отношению к АО, которые осуществляют как индивидуальное изготовление ЛП по рецепту врача, так и серийное изготовление ЛП в соответствии с запросом (требованием) медицинской организации (далее – аптеки типа 503B) [3].

Разделом также предусмотрено функционирование Консультационного комитета по изготовлению ЛП (англ. *Pharmacy Compounding Advisory Committee, PCAC*), который состоит из 14 членов (в основном фармацевтов и врачей) и реализует полномочия в области научно-технического и медицинского консультирования по вопросам изготовления ЛП в соответствии с подразделами 503A и 503B FDCA [4]. В полномочия PCAC входит формирование перечня активных веществ, из которых осуществляется изготовление ЛП, включение и (или) исключение активных веществ из перечня, а также утверждение перечня ЛП, которые могут изготавливаться в мелкосерийном или промышленном объеме [4].

В разделе II «Закон о безопасности цепочки поставок лекарственных препаратов» (англ. *Drug Supply Chain Security Act*) DQSA внесены поправки в FDCA в отношении создания системы отслеживания и мониторинга движения рецептурных ЛП. Внимание к разделу II DQSA выходит за рамки настоящего исследования.

Аптеки типа 503A проходят процедуру лицензирования фармацевтической деятельности. Как и аптеки типа 503B, они освобождаются от требований, предъявляемых к маркировке ГЛФ (в адаптации под регуляторное поле РФ – надлежаще оформленная инструкция по медицинскому применению и информация, нанесенная на вторичную и первичную упаковки), и от необходимости проведения клинических исследований изготавливаемых ЛП. Для аптек типа 503B установлено отдельное требование по их соответствию положениям надлежащей производственной практики (англ. *good manufacturing practice, GMP*) и надлежащей дистрибуторской практики (англ. *good distribution practice, GDP*). Оба типа аптек имеют право изготавливать зарегистрированные ЛП.

Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (англ. *U.S. Food and Drug Administration, FDA*) допускает фасовку и восстановление (разведение) как стерильных, так и нестерильных форм зарегистрированных ЛП, приравнивая такие операции к фармацевтической деятельности.

Осуществление операций по восстановлению (разведению) ЛП подразумевает использование различных количеств зарегистрированных ЛП в соответствии с инструкцией по медицинскому применению, которые дозируют с целью достижения различных индивидуальных концентраций, предназначенных для

парентерального введения, что, как правило, не считается компаундированием (изготовлением) ЛП. Однако в соответствии с Фармакопеей США (англ. United States Pharmacopeia, USP) на восстановление (разведение) ЛП распространяются требования действующих глав USP 795, 797 и 800.

Одним из важных элементов деятельности производственных аптек на североамериканском рынке является индивидуальная фасовка ЛП. Так, FDA наделяет производственные аптеки таким правом в связи со следующими причинами:

- необходимость применения в клинической практике меньших доз и количеств зарегистрированных стерильных ЛП, недоступных на коммерческом рынке;
- уменьшение вероятности возникновения ошибок, связанных с набором дозы и фасовкой ЛП медицинским персоналом из флакона при оказании медицинской помощи пациенту;
- возможность снижения объемов ЛП, подлежащих утилизации, а также устранение возможного вторичного использования остатков (повторное введение в оборот), что в целом может способствовать рационализации использования ЛП;
- возможность обеспечить для медицинского персонала удобство применения ЛП;
- сокращение негативного влияния на медицинский персонал высокоактивных и токсичных веществ, входящих в состав ЛП;
- снижение общих затрат на лекарственную терапию и повышение точности при прогнозировании запасов ЛП.

Примеры переупаковки или фасовки ЛП включают и твердые лекарственные формы (таблетки, капсулы и др.), предназначенные для обеспечения потребностей медицинских организаций [5]. Фасовка зарегистрированных ЛП осуществляется из «больших емкостей» (контейнеров) в индивидуальную упаковку или блистеры. Мягкие лекарственные формы, которые ежедневно используются в медицинской практике (кремы, мази, лосьоны и др.), иногда поставляются оптом либо отпускаются в тубах или банках.

Рецептурно-производственная деятельность АО продолжительное время не подпадала под надзор FDA и регулировалась фармацевтическими советами каждого штата США. Диверсифицированная структура управления и различия в подходах к осуществлению такой деятельности не позволяли сформировать единую нормативную правовую базу на федеральном уровне. Это впоследствии оказывало существенное влияние на качество изготавливаемых ЛП: приводило к возникновению нежелательных реакций при приеме изготовленных ЛП пациентами и повышало риски выпуска некачественной продукции (кросс-контаминация, сниженная концентрация действующего вещества и т.п.) [6], что прослеживается при историко-техническом анализе такого вида деятельности.

Краткий анализ историко-технического развития подходов к регулированию производственных аптек / A brief analysis of the historical and technical development of approaches to the production pharmacies regulation

На начало 1920-х гг. ЭЛП выписывались в 80% случаев от всего объема рецептурного отпуска ЛП, обращаемых на рынке. В 1938 г. был принят FDCA, который уполномочил FDA осуществлять надзор за фармацевтическими производителями. При этом согласно тексту закона деятельность по изготовлению ЛП не подпадала под юрисдикцию FDA, а компетенции по лицензированию и инспекциям производственных аптек оставались у аптечных советов каждого штата. Доля ЭЛП в общей структуре потребления ЛП существенно сократилась к 1950-м гг. – до 25%, к 1960-м гг.

составляла менее 5%, а к 1970-м гг. снизилась до 1%, что было связано с активным развитием промышленных производств [7].

В 1962 г. были приняты поправки в FDCA, которые дополняли закон положениями о необходимости соблюдения производителями ЛП требований к безопасности и эффективности ЛП перед введением в гражданский оборот и, среди прочих изменений, впервые ввели термин «компаундинг». Также были расширены полномочия FDA по проведению инспектирования фармацевтических производственных предприятий, однако аптеки не были включены в данный перечень [8].

Начиная с конца 1980-х гг. наблюдалось увеличение количества АО, которые осуществляли изготовление ЛП в объемах, сопоставимых с промышленными, и, в отличие от фармацевтических производителей с производственной лицензией, не обеспечивали соблюдение требований надлежащих практик (GMP, требования при проведении клинических исследований, оценка безопасности ЛП и т.п.).

В марте 1992 г. FDA выпустило Руководство по политике соответствия 7132.16 (англ. Corporate Governance Policy, CPG). В нем были представлены критерии, на основании которых FDA имело право оказывать меры воздействия на АО в случае, если они выходят за рамки своих компетенций – осуществляют производство ЛП в промышленном объеме. Несмотря на то что CPG не содержало прямого запрета на изготовление ЛП, на уровне региональных систем здравоохранения (штатов) сотрудниками FDA определялось, что ЭЛП приравниваются к так называемым новым ЛП (англ. new drug) и, соответственно, согласно FDCA должны проходить весь комплекс клинических исследований. До 1997 г. на региональном и федеральном уровнях сохранялась практика различного толкования положений CPG и FDCA, что привело к регуляторному коллапсу.

В ноябре 1997 г. были внесены поправки в FDCA, включившие в него раздел с аптеками типа 503A, которым АО освобождались от требований к соблюдению GMP, маркировке ГЛФ, а также проведению клинических исследований. Вместе с тем одним из положений введенного раздела устанавливался запрет на рекламирование или продвижение услуг по изготовлению ЭЛП, в т.ч. среди профессиональных сообществ, аптекам или фармацевтическим работникам, изготавливающим ЛП. Последнее было оспорено в суде коллективным иском семи аптек и признано незаконным Верховным судом США в 2002 г.¹ Таким образом, весь раздел 503A был признан недействительным, поскольку содержал неконституционные ограничения. После вынесенного решения FDA выпустило соответствующее руководство CPG, которое по своей сути дублировало предыдущее (CPG 1992 г.) и содержало несущественные изменения. До 2013 г. в разных штатах США продолжались судебные разбирательства в отношении правоприменительной практики [9].

Кульминацией десятилетий регуляторной неопределенности стал инцидент в городе Фрамингем в 2012 г. Центр рецептур Новой Англии (англ. New England Compounding Center) выпустил партию эпидуральных спинальных инъекций, которая была заражена формой грибкового менингита. В результате вспышки заболевания пострадали 753 пациента в 20 штатах США, зафиксировано 64 летальных исхода, в связи с чем в 2013 г. были внесены поправки в FDCA. Новыми положениями введен раздел 503B и снят запрет на рекламу и продвижение ЭЛП. После вступления в силу новых поправок отдельные штаты США ужесточили нормативные правовые акты, уполномочивающие местные аптечные советы привлекать аптеки 503A к ответственности за несоблюдение требований обеспечения безопасности при изготовлении ЛП [10].

¹ Thompson vs. Western States Med. Ctr., 535 U.S. 357.

На тот период FDA прогнозировало ежегодную регистрацию более 50 аптек типа 503B. В федеральном реестре аутсорсинговых АО на август 2022 г. содержалась информация о 75 аптеках типа 503B. Решение FDA по введению классификации фармацевтической деятельности и стратегии развития деятельности производственных аптек в соответствии с правилами GMP, как показывает практика, было принято корректно. За прошедшие 10 лет FDA выпустило ряд отчетов и рекомендаций, которые в основной части касались аптек типа 503B. В настоящее время продолжают процессы совершенствования нормативного правового регулирования деятельности по изготовлению ЛП.

Сопоставление с ситуацией в России / Comparison with the situation in Russia

При сопоставлении нормативного правового регулирования деятельности АО, обладающих правом изготовления ЛП в РФ, с опытом североамериканского рынка, прослеживается, что данный сегмент существенно приостановился в развитии. Фактически, текущее регулирование рынка обращения ЭЛП в РФ находится на том же уровне, что и в США в конце 1980-х гг., устанавливает в рамках ФЗ-61 сырьевые ограничения и не допускает возможность изготовления АО ряда ЛП и их комбинаций в таких важных профилях оказания медицинской помощи, как онкология, редкие (орфанные) заболевания, социально значимые заболевания (ВИЧ-инфекция, туберкулез, гепатиты, педиатрические нозологические формы и группы) и др.

Все это препятствует повышению эффективности организации системы здравоохранения в РФ, обеспечению ценовой и физической доступности фармакотерапии, что крайне востребовано в текущей геополитической обстановке.

ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПО СОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ НОРМАТИВНО-ПРАВОВОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ / PROPOSALS FOR IMPROVING LEGAL REGULATION

Российская система здравоохранения требует формирования единых гармонизированных подходов, которые предоставят пациентам доступ как к индивидуально изготовленным ЛП, так и к самим услугам по изготовлению ЛП, в т.ч. в составе набора социальных услуг и в рамках программ льготного лекарственного обеспечения населения. При прогнозировании потребности в ЛП для целей обеспечения полномочий в сфере охраны здоровья граждан органам государственной власти необходимо предусматривать выявление и формирование потребности в ЭЛП.

Основным принципиальным отличием подходов к регулированию деятельности производственных аптек на североамериканском рынке является классификация их деятельности, а также наличие требований по соответствию правилам GMP для производственных аптек типа 503B. За счет прописанных процедур, порядков, состава документации, позволяющей управлять и обеспечивать качество, производственные аптеки типа 503B фиксируют сведения об используемых для изготовления ЛП фармацевтических субстанциях и (или) ЛП с указанием количества каждого из них. Управление качеством, особенности изготовления ЛП, включая методы контроля качества, можно описывать в соответствующих технологических регламентах (инструкциях), утверждаемых в рамках системы менеджмента качества АО. Такие технологические инструкции определяют технологические методы и средства, валидированные методики контроля качества изготовления ЛП, а также устанавливают качественные и количественные показатели, их допустимые пределы, требования к упаковке, мар-

кировке, условиям хранения, сроку годности, в т.ч. на основании проведенных исследований стабильности.

Данную систему можно предусматривать на уровне правил надлежащей аптечной практики изготовления и отпуска ЛП, которая стала бы основой для прохождения процедуры инспектирования и сертификации деятельности производственных аптек. Важно отметить, что в полном объеме применять национальные или наднациональные требования GMP для производственных аптек некорректно в силу ряда особенностей как текущей практики изготовления ЛП, так и законодательства РФ.

На уровне отдельно разработанных правил надлежащей аптечной практики изготовления и отпуска ЛП исследования по изучению стабильности, сроки годности и другие технологические особенности процесса изготовления и отпуска ЛП могли бы быть функциональными элементами документов в области управления и обеспечения качества АО. Дополнительный инструментарий по осуществлению процедуры инспектирования таких площадок может быть разработан на базе подведомственных организаций уполномоченных федеральных органов исполнительной власти, результатом применения которого была бы выдача соответствующего сертификата.

Исходя из приоритетных целей развития российской системы здравоохранения, на современном этапе требуется устранение дисбаланса в нормативных требованиях и, прежде всего, создание эффективной и достаточной системы регулирования, которая должна обеспечить качество и безопасность процессов изготовления ЛП, а также способствовать развитию деятельности производственных аптек. С точки зрения бюджетной и финансовой государственной политики развитие производственных аптек в РФ приведет к повышению эффективности расходов применительно к обеспечению конкретного пациента. Целью оптимизации расходов на лекарственное обеспечение является компенсация за фактический объем лекарственных средств, необходимых для лекарственной терапии конкретного пациента в единицу времени. Стандарты, порядки 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 курсовых или дневных доз, принимаемых пациентами, включая перерасчет на годовые потребности в лекарственных средствах.

Создание и развитие АО с правом изготовления, хранения и отпуска ЭЛП, в т.ч. изготовленных в асептических условиях, как в структурных подразделениях специализированных медицинских организаций, так и в формате аутсорсинговых производственных аптек, оказывающих услуги по изготовлению и поставке ЛП, позволит значительно повысить уровень организации лекарственного обеспечения и оказания медицинской помощи населению РФ. В этой части следует отметить, что текущие положения ст. 56 ФЗ-61 позволяют АО изготавливать ЛП по рецептам врачей или требованиям медицинских организаций, однако не допускают возможности удовлетворять потребности органов исполнительной власти для целей обеспечения полномочий в сфере охраны здоровья граждан. Так, например, согласно ст. 111.4 Федерального закона от 5 апреля 2013 г. № 44-ФЗ «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд», где закреплено право субъекта РФ подписывать контракты со встречными инвестиционными обязательствами, поскольку заказчиком является субъект РФ, а источником финансирования – бюджет субъекта РФ, ЛП должны

закупаться исполнительным органом субъекта РФ, который не является медицинской организацией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

В представленной работе продемонстрирован потенциал развития сегментов индивидуального дозирования и индивидуальной фасовки в РФ, фиксируются возможные задачи регулирования, которые необходимо решить при развитии на территории РФ аптечной инфраструктуры по аналогии с опытом североамериканского рынка обращения ЭЛП, в частности с аптеками типа 503В.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Global Market Insights. Compounding Pharmacies Market 2022. URL: <https://www.gminsights.com/industry-analysis/compounding-pharmacies-market> (дата обращения 28.09.2022).
2. U.S. Food and Drug Administration Section 503A of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act. URL: <https://www.fda.gov/drugs/human-drug-compounding/section-503a-federal-food-drug-and-cosmetic-act> (дата обращения 28.09.2022).
3. Barlas S. Two draft FDA guidance documents stir controversy. *PT*. 2015; 40 (9): 569.
4. U.S. Food and Drug Administration. Pharmacy Compounding Advisory Committee. Federal Register Vol. 79, No. 8. URL: <http://www.gpo.gov/fdsys/pkg/FR-2014-01-13/pdf/2014-00322.pdf> (дата обращения 28.09.2022).
5. Bonner L. FDA continues to release compounding guidance. *Pharmacy Today*. 2015; 21 (3): 78.
6. Teshome B.F., Reveles K.R., Lee G.C., et al. How gaps in regulation of

REFERENCES:

1. Global Market Insights. Compounding Pharmacies Market 2022. Available at: <https://www.gminsights.com/industry-analysis/compounding-pharmacies-market> (accessed 28.09.2022).
2. U.S. Food and Drug Administration Section 503A of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act. Available at: <https://www.fda.gov/drugs/human-drug-compounding/section-503a-federal-food-drug-and-cosmetic-act> (accessed 28.09.2022).
3. Barlas S. Two draft FDA guidance documents stir controversy. *PT*. 2015; 40 (9): 569.
4. U.S. Food and Drug Administration. Pharmacy Compounding Advisory Committee. Federal Register Vol. 79, No. 8. Available at: <http://www.gpo.gov/fdsys/pkg/FR-2014-01-13/pdf/2014-00322.pdf> (accessed 28.09.2022).
5. Bonner L. FDA continues to release compounding guidance. *Pharmacy Today*. 2015; 21 (3): 78.
6. Teshome B.F., Reveles K.R., Lee G.C., et al. How gaps in regulation

Обобщенные в рамках обзора данные могут быть полезны при формировании единого контура нормативного правового поля обращения ЭЛП.

Совершенствование нормативного правового регулирования в области изготовления и отпуска ЛП должно предусматривать единые и гармонизированные подходы, предоставление преференций и мер государственной поддержки, направленных на модернизацию производственных помещений и материально-технической базы производственных аптек, развитие современной фармацевтической инфраструктуры, а также на поддержку разработки технологий изготовления и контроля качества ЛП.

7. Higby G.J. The continuing evolution of American pharmacy practice, 1952–2002. *J Am Pharm Assoc*. 2002; 42 (1): 12–5. <https://doi.org/10.1331/108658002763538017>.
8. Nolan A. Federal authority to regulate the compounding of human drugs. CRS Report for Congress, 2013. URL: <https://sgp.fas.org/crs/misc/R43038.pdf> (дата обращения 28.09.2022).
9. Boodoo J.M. Compounding problems and compounding confusion: federal regulation of compounded drug products and the FDAMA circuit split. *Am J Law Med*. 2010; 36 (1): 221–48.
10. Watson C.J., Whittle J.D., Siani A.M., Burns M.M. Pharmaceutical compounding: a history, regulatory overview, and systematic review of compounding errors. *J Med Toxicol*. 2021; 17 (2): 197–217. <https://doi.org/10.1007/s13181-020-00814-3>.

1. Global Market Insights. Compounding Pharmacies Market 2022. Available at: <https://www.gminsights.com/industry-analysis/compounding-pharmacies-market> (accessed 28.09.2022).
2. U.S. Food and Drug Administration Section 503A of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act. Available at: <https://www.fda.gov/drugs/human-drug-compounding/section-503a-federal-food-drug-and-cosmetic-act> (accessed 28.09.2022).
3. Barlas S. Two draft FDA guidance documents stir controversy. *PT*. 2015; 40 (9): 569.
4. U.S. Food and Drug Administration. Pharmacy Compounding Advisory Committee. Federal Register Vol. 79, No. 8. Available at: <http://www.gpo.gov/fdsys/pkg/FR-2014-01-13/pdf/2014-00322.pdf> (accessed 28.09.2022).
5. Bonner L. FDA continues to release compounding guidance. *Pharmacy Today*. 2015; 21 (3): 78.
6. Teshome B.F., Reveles K.R., Lee G.C., et al. How gaps in regulation
7. Higby G.J. The continuing evolution of American pharmacy practice, 1952–2002. *J Am Pharm Assoc*. 2002; 42 (1): 12–5. <https://doi.org/10.1331/108658002763538017>.
8. Nolan A. Federal authority to regulate the compounding of human drugs. CRS Report for Congress, 2013. Available at: <https://sgp.fas.org/crs/misc/R43038.pdf> (accessed 28.09.2022).
9. Boodoo J.M. Compounding problems and compounding confusion: federal regulation of compounded drug products and the FDAMA circuit split. *Am J Law Med*. 2010; 36 (1): 221–48.
10. Watson C.J., Whittle J.D., Siani A.M., Burns M.M. Pharmaceutical compounding: a history, regulatory overview, and systematic review of compounding errors. *J Med Toxicol*. 2021; 17 (2): 197–217. <https://doi.org/10.1007/s13181-020-00814-3>.

Сведения об авторах

Мамедов Деви Девич – младший научный сотрудник лаборатории регуляторных отношений и надлежащих практик ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5061-0729>. E-mail: devi.mamedov@mail.ru.

Юрочкин Дмитрий Сергеевич – научный сотрудник лаборатории регуляторных отношений и надлежащих практик ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4609-0155>; РИНЦ SPIN-код: 3551-6802.

Лешкевич Андрей Андреевич – младший научный сотрудник лаборатории регуляторных отношений и надлежащих практик ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8160-5401>; РИНЦ SPIN-код: 8624-1321.

Эрди-Гаряев Сергей Эдуардович – старший преподаватель кафедры физической и коллоидной химии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6297-9304>; РИНЦ SPIN-код: 6390-6372.

Голант Захар Михайлович – к.э.н., заведующий лабораторией регуляторных отношений и надлежащих практик ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0256-6692>; РИНЦ SPIN-код: 8430-1443.

Наркевич Игорь Анатольевич – д.фарм.н., профессор, ректор ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5483-6626>; WoS ResearcherID: C-1131-2014; РИНЦ SPIN-код: 2992-8878.

About the authors

Devi D. Mamedov – Junior Researcher, Laboratory of Regulatory Relations and Good Practices, Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical University (Saint Petersburg, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5061-0729>. E-mail: devi.mamedov@mail.ru.

Dmitriy S. Yurochkin – Researcher, Laboratory of Regulatory Relations and Good Practices, Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical University (Saint Petersburg, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4609-0155>; RSCI SPIN-code: 3551-6802.

Andrey A. Leshkevich – Junior Researcher, Laboratory of Regulatory Relations and Good Practices, Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical University (Saint Petersburg, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8160-5401>; RSCI SPIN-code: 8624-1321.

Sergey E. Erdni-Garyaev – Senior Lecturer, Chair of Physical and Colloidal Chemistry, Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical University (Saint Petersburg, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6297-9304>; RSCI SPIN-code: 6390-6372.

Zakhar M. Golant – PhD (Econ.), Head of Laboratory of Regulatory Relations and Good Practices, Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical University (Saint Petersburg, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0256-6692>; RSCI SPIN-code: 8430-1443.

Igor A. Narkevich – Dr. Pharm. Sc., Professor, Rector, Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical University (Saint Petersburg, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5483-6626>; WoS ResearcherID: C-1131-2014; RSCI SPIN-code: 2992-8878.