

ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА: ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Г.Т. Глембоцкая*, доктор фармацевтических наук, профессор,
С.А. Кривошеев, доктор фармацевтических наук, профессор,
Т.В. Денисова, кандидат фармацевтических наук, **Л.А. Зверева**, **А.В. Бахарева**
Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова;
Российская Федерация, 119991, Москва, ул. Б. Пироговская, д. 2, стр. 4

Введение. Компании-производители не стремятся к интенсивному выпуску лекарственных средств для детей. Практически любое достаточно распространенное заболевание у ребенка лечится препаратами, рассчитанными на взрослый организм, только в меньшей дозе, что часто приводит к неэффективности терапии и развитию патологии.

Цель работы – анализ текущего состояния обеспечения лечения детей лекарственными препаратами в Москве.

Материал и методы. Объект исследования – рецептура детских лекарственных препаратов 3 аптек Москвы, законодательные и нормативно-правовые документы, регулирующие оказание лекарственной помощи в педиатрии. Методы исследования – контент-анализ, социологический, графический, экономико-статистический.

Результаты. Представлены результаты анализа текущей ситуации с рецептурой детских препаратов экстенпорального изготовления в аптеках Москвы, структурного анализа ассортимента детских лекарственных препаратов промышленного производства в Российской Федерации.

Заключение. Выявлены и структурированы основные препятствия к обеспечению требуемого уровня качества и безопасности лекарственной терапии детей с учетом их возрастных особенностей.

Ключевые слова: аптечное изготовление лекарственных форм, лекарственные препараты для детей, ассортимент, рецептура.

*E-mail: glembotskaya@rambler.ru

ВВЕДЕНИЕ

Учитывая ухудшение состояния здоровья детей и увеличение распространенности хронических заболеваний, в декабре 2007 г. было объявлено о начале глобальной кампании по производству лекарственных препаратов (ЛП) в детских формах под руководством Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) с целью повышения осведомленности и ускорения деятельности, направленной на обеспечение наличия и улучшение доступа к безопасным средствам, предназначенным детям [1, 2]. Однако в настоящее время компании-производители не стремятся к интенсивному выпуску лекарственных средств (ЛС) для детей, что во многом связано с высокой стоимостью и большой продолжительностью их клинических испытаний. В итоге, практически любое достаточно распространенное заболевание у ребенка лечится препаратами, рассчитанными на взрослый организм, только в меньшей дозе, что часто приводит к неэффективности терапии и развитию патологии.

Цель исследования – ситуационный анализ текущего состояния обеспечения лечения детей ЛП в Москве.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе аптек №№ 3, 10, 49 ГБУЗ ЦЛО ДЗ Москвы на основе экспериментальных данных изучения рецептуры детских ЛП и социологического исследования среди фармацевтических специалистов, врачей-педиатров и родителей детей до 18 лет. Были использованы следующие методы: контент-анализ, социологический, графический, экономико-статистический.

Изучение законодательной информативно-правовой базы, гарантирующей в РФ права ребенка в сфере здравоохранения, и контент-анализ основных документов, регулирующих объем и порядок оказания медицинской помощи и лекарственного обеспечения на федеральном и региональном уровнях, позволили структурировать содержание государственных мер, направленных на сохранение здоровья детей.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Специфика лекарственной терапии детского организма с учетом его анатомических и физиологических особенностей имеет принципиально важные отличия: существуют патологические состояния, характерные только для детей или только для детей определенного возраста; метаболизм, в том числе

ЛП, у детей значительно отличается от аналогичных процессов у взрослых. Например, сниженный кровоток и недостаточная сократительная способность мышц могут уменьшать скорость всасывания у новорожденных при внутримышечном введении, но одновременно у них усилено по сравнению со взрослыми всасывание веществ через кожу [3, 4]. Сравнительно большие по размеру внеклеточные пространства и количество межклеточной жидкости у новорожденных (45–50% массы тела) и детей младшего возраста (около 25% массы тела в возрасте 1 года), сниженное количество жировой ткани по сравнению с взрослыми, а также отличие в количестве белков крови и их связывающей способности существенно меняют процессы распределения ЛС в организме. Также для детского организма характерна незрелость системы метаболизма и выделительной функции почек, иммунной системы.

Все вышеизложенное позволило сформулировать следующие требования к современным ЛП для детей:

- лечение ребенка должно проводиться с применением самых эффективных и безопасных для детского возраста ЛС;
- дозировка лекарственного вещества должна соответствовать возрасту ребенка. В Государственной фармакопее (ГФ) СССР X издания имеется таблица высших разовых и высших суточных доз для детей в зависимости от возраста. При отсутствии указания о дозах в соответствующих нормативных документах используют схему, рекомендованную ГФ.

Лекарственная форма (ЛФ) должна быть простой и удобной в применении. Особенное внимание необходимо уделять новорожденным и пациентам в возрасте до 1 года. Ввиду малой дозировки (примерно 1/20 от дозы взрослого) детям чаще дают сиропы, эликсиры, растворы и подобные ЛФ, которые легче дозировать, принимать и которые можно добавлять в пищу при кормлении ребенка. Попадая в кишечник, жидкие ЛФ распространяются по большей площади слизистой оболочки и лучше всасываются.

ЛФ для детей по возможности не должны иметь неприятного вкуса, запаха.

ЛФ для детей должны содержать минимальное количество вспомогательных веществ, представленных индифферентными, преимущественно натуральными продуктами, разрешенными к применению в медицинской практике.

Все ЛС для новорожденных и детей в возрасте до 1 года, независимо от способа их применения, готовят в асептических условиях, поскольку детский организм в силу незаконченного формирования очень чувствителен к микроорганизмам, которые могут находиться в ЛП.

ЛП для новорожденных должны быть стерильными, а препараты для детей в возрасте до 1 года по микробиологической чистоте должны соответствовать нормативу «не более 50 бактерий и грибов суммарно в 1 г или 1 мл препарата при отсутствии *Enterobacteriaceae*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*». Упаковка для ЛП должна обеспечивать их стерильность в пределах срока годности.

При изготовлении детских ЛФ, особенно растворов, следует обращать особое внимание на стабильность ЛС.

Все ЛП, особенно препараты для детей, следует хранить в местах, недоступных для них, в упаковке, которая обеспечивает стабильность и делает невозможным употребление их ребенком без контроля взрослого.

Недопустимо использование при изготовлении детских ЛФ для внутреннего применения (раствор Рингера–Локка, порошки и др.) таблеток промышленного производства, так как содержащиеся в них вспомогательные вещества затрудняют точное дозирование действующего компонента и способны вызывать неблагоприятные побочные эффекты.

Следующим этапом исследования стал анализ сегмента детских ЛП промышленного производства на фармацевтическом рынке РФ. В исследовании были использованы Российский национальный педиатрический формуляр, разработанный Союзом педиатров России на основе формуляра ВОЗ, Британский детский национальный формуляр и клинические рекомендации Союза педиатров России. Отмечено, что отечественные производители практически вытеснены в нишу дешевых ЛС [5]. Из 517 международных непатентованных наименований (или 3133 торговых наименований), включенных в отечественный формуляр, более четверти (140 наименований – 27,1%) не производится в РФ. Выявлена высокая импортозависимость в группах ЛП для лечения эндокринных заболеваний, заболеваний почек и мочевыводящих путей. Единственный препарат, применяемый для лечения болезни Гоше, относящейся к высокочувствительным нозологиям, вынужденно импортируется из-за рубежа [6,7]. При сравнении формуляра с Перечнем жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНиВЛП) выявлено, что 274 наименования (74,05%) относятся к ЖНиВЛП. При этом в Перечне ЖНиВЛП только для 10 ЛП указаны специальные ЛФ «для детей», а в Педиатрический формуляр входят лишь 5 ЛП из этой категории.

При анализе инструкций по применению ЛП, включенных в Педиатрический формуляр, было выявлено, что лишь для 138 (37,30%) препаратов производителями даны четкие указания о возможности использования их у детей и о возрастных ограничениях применения, 59 (15,95%) ЛП не рекомендованы к применению у детей из-за отсутствия данных о при-

менении в педиатрии. Для 60 (16,22%) ЛП не уточнены возрастные ограничения. Особое внимание следует обратить на фармакотерапевтические подгруппы, в которых отсутствуют или практически отсутствуют препараты, рекомендованные для детей: антитромботические и кардиотонические средства (кроме сердечных гликозидов), блокаторы кальциевых каналов, средства, действующие на ренин-ангиотензиновую систему, гиполипидемические средства, противопаркинсонические и другие препараты для лечения заболеваний нервной системы [6–9]. Эти данные подтверждают общемировую статистику: по данным экспертов ВОЗ, для 75% детских заболеваний не существует специальных педиатрических препаратов, приблизительно 90% препаратов, назначаемых новорожденным, не зарегистрированы для применения в данной возрастной группе, в целом процент использования незарегистрированных ЛС в педиатрии колеблется от 45% при их назначении в стационаре до 10–20% – при амбулаторном лечении.

На следующем этапе были выявлены и проанализированы имеющиеся препятствия к применению в педиатрии ЛП, как уже существующих, так и впервые регистрирующихся. Прежде всего, это необходимость проведения клинических испытаний в данной возрастной группе. Согласно данным Государственного реестра ЛС, в период с января 2013 г. по февраль 2016 г. Минздрав РФ выдал 1593 разрешения на проведение клинических исследований ЛП, из которых только 61 (3,8%) относился к педиатрическим, причем всего в 10 случаях (0,63%) страной-разработчиком исследуемого препарата являлась Россия [10]. Сравнительно небольшое число клинических исследований в педиатрии обусловлено тем, что фармацевтические компании неохотно проводят их у детей. Основная причина – экономическая: малый размер рынка ЛП для детей по сравнению с рынком для взрослых и меньший размер возврата на инвестиции в ЛП для детей.

Среди других причин имеют место следующие: трудности набора детей в клинические исследования, так как даже те родители, которые понимают необходимость детских клинических исследований, не всегда готовы дать согласие на участие в них своего ребенка; необходимость инвестиций в создание специальных детских ЛФ с меньшими дозировками, в виде сиропов и таблеток с улучшенным вкусом; дополнительные этические ограничения, для которых участие в исследовании нежелательно; дополнительные медицинские и юридические риски; технические и логистические трудности (например, для забора образцов крови нужны специальные детские иглы); длительность клинических испытаний для выявления эффектов ЛП на растущий организм может быть очень велика, и результаты могут ожидать более чем через 10 лет, когда уже истечет срок патентной защиты [1].

В США и Европе в настоящее время действуют законодательные акты, обязывающие производителей, подающих заявку на регистрацию, предоставить результаты педиатрических клинических исследований. По сравнению со стимулирующим (содержащим требования и наказания за невыполнение) и мотивирующим (предусматривающим вознаграждение за выполнение) законодательствами США и Европейского союза в области педиатрических клинических исследований, Российское законодательство можно назвать не только слабо проработанным, но и рестриктивным (запрещающим педиатрические клинические исследования с некоторыми исключениями), что приводит к закономерно малому их числу в России [11,12].

Следующим этапом стало исследование возможностей фармакотерапии детей за счет экстенпорального производства по индивидуальным рецептам или требованиям лечебно-профилактических учреждений, что теоретически может компенсировать нехватку детских ЛП. Главное преимущество аптечного изготовления ЛФ заключается в индивидуальном подходе к больному с учетом возраста, особенностей организма, а также непереносимости тех или иных веществ, наличия аллергии. Кроме того, экстенпоральное изготовление дает возможность использования ЛП, не имеющих промышленных аналогов, в частности, стерильные растворы для внутреннего и наружного применения новорожденными, растворы окислителей, протаргола и колларгола, растворы для медицинского электрофореза и др. [13].

В ходе исследования были выявлены следующие проблемы, затрудняющие экстенпоральное производство детских ЛФ:

- уменьшается количество производственных аптек в связи с нерентабельностью из-за малого объема производства; количество больничных аптек также неуклонно сокращается;
- ассортимент лекарственных субстанций весьма ограничен; отсутствие современных субстанций в аптеках приводит к тому, что для нужд педиатрии изготавливаются порошки измельчением таблеток L-тироксина, дигоксина, каптоприла и др.;
- отсутствует правовое решение вопросов обеспечения аптек малыми фасовками современных субстанций и возможности использования в аптечном изготовлении вспомогательных веществ, выпускающихся химической и пищевой промышленностью, так как в настоящее время процедура регистрации субстанции для медицинского применения сложна и невыгодна для производителей;
- рецептура практически не менялась в течение 50 лет и в настоящее время она неконкурентноспособна;

- десятилетиями не меняются тара и упаковка ЛФ аптечного изготовления [14];
- требуется дополнение и обновление базы нормативной документации по санитарному режиму в аптечных организациях, контролю качества ЛП, а также оснащение аптек современным аналитическим оборудованием;
- дефицит в аптеках квалифицированных специалистов для изготовления ЛФ [5, 14].

Изучение рецептуры детских ЛП проводилось в течение января – марта 2016 г. Всего было проанализировано 124 прописи рецептов, выписанных врачами для лечения детей в возрасте от 0 до 18 лет, что составило около 32% от общего числа рецептов (табл. 1). Анализ осуществлялся по следующим показателям: социально-демографический (возраст ребенка); технологический (вид ЛФ и особенности технологии); экономический (стоимость ЛП).

Наибольшее количество препаратов, изготавливаемых в аптеке, выписывается детям в возрасте 10–15 лет (см. табл. 1). Это объясняется территориальной близостью аптеки № 10 к Институту красоты, в котором этой группе пациентов часто назначаются ЛП для наружного применения в виде суспензий и рас-

творов с целью лечения кожных заболеваний различной этиологии.

Жидкие ЛФ для внутреннего и наружного применения составляют большую часть экстермпоральной рецептуры (табл.2), среди них преобладают микстуры и растворы для наружного применения. Реже всего детям назначались капли в нос и суппозитории. На твердую ЛФ (порошки) приходится 12,9% рецептов. Другие ЛФ – драже, таблетки – не применяются, поскольку они с трудом проглатываются маленькими детьми, а детям старше 10 лет можно принимать таблетки промышленного производства.

С возрастом ребенка уменьшается количество ЛП экстермпорального изготовления, особенно для внутреннего применения, требующих точного расчета доз (порошки), за исключением суспензий и растворов для наружного применения (табл. 3). Наиболее распространенными ЛФ для детей до 1 года являются порошки, растворы для электрофореза, микстуры. Для детей в возрастной группе от 1 года до 5 лет соотношение наиболее часто выписываемых ЛФ примерно то же. С возрастом увеличивается количество ЛП для наружного применения.

Важно отметить, что в состав многих ЛФ (порошки, мази, суппозитории) входят лекарственные вещества, не поступающие в аптеку, поэтому при их изготовлении используются готовые ЛФ (таблетки, капсулы) промышленного производства (12,9% случаев), что снижает их качество и безопасность. При данном способе изготовления невозможно точно дозировать действующие вещества, выписываемые в малых количествах. Дозирование осуществляется делением таблеток ($1/4$, $1/8$ таблетки), однако в состав таблеток входят фармакологически неиндифферентные наполнители, красители, стабилизаторы и другие вспомогательные вещества.

К наиболее дорогим ЛФ, которые особенно часто выписывают детям младших возрастных групп (табл. 4), относятся суппозитории, порошки, суспензии и

Таблица 1

**СОТНОШЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА РЕЦЕПТОВ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА РЕБЕНКА**

Возраст ребенка, лет	Количество рецептов, шт.	Доля рецептов, %
0–1	25	20,2
1–5	22	17,7
5–10	19	15,3
10–15	40	32,3
15–18	18	14,5
Всего	124	100

Таблица 2

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ПО ВОЗРАСТУ ДЕТЕЙ И ВИДУ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ

Возраст ребенка, лет	Лекарственная форма								всего, шт.
	порошки	микстуры	растворы для электрофореза	капли в нос	растворы для наружного применения	суспензии/эмульсии	мази	суппозитории	
0–1	10	3	9	1			2		25
1–5	4	4	9	1			2	2	22
5–10	2	6	4	1		2	3	1	19
10–15		1	2		22	15			40
15–18					15	3			18
Всего, шт	16	14	24	3	37	20	7	3	124
Всего, %	12,9	11,3	19,4	2,4	29,8	16,1	5,7	2,4	100

эмульсии (средняя цена – 730,9; 610,4; 447,9 руб. соответственно). Однако для потребителей это не является существенным недостатком, поскольку дети до 3 лет обеспечиваются ЛП бесплатно.

Анализ рецептуры ЛП для детей, изготавливаемых экстенпорально, показал, что они наиболее востребованы для детей от 0 до 1 года и от 1 года до 5 лет, так как при их изготовлении учитывают практически все требования, предъявляемые к детским ЛФ (отсутствие консервантов, удобство применения и др.). В целом с возрастом уменьшается количество препаратов для внутреннего применения и увеличивается количество препаратов для наружного применения – суспензий, эмульсий, растворов и мазей, поскольку детям старшего возраста уже можно применять препараты промышленного производства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение законодательной и нормативно-правовой базы РФ показало, что правовые и методические основы изготовления, контроля качества лекарственных препаратов для детей в условиях аптек, а также проведение клинических испытаний с участием детей недостаточно проработаны и частично устарели. Поэтому для решения актуальных проблем в исследуемой области требуется, в первую очередь, обновление

законодательной и нормативно-правовой базы по следующим направлениям: создание государственной программы поддержки отечественной фармацевтической индустрии, предусматривающей развитие промышленного производства детских лекарственных средств; пересмотр инструкций и правил, регламентирующих экстенпоральное производство препаратов, правовое решение вопросов

Таблица 3

СООТНОШЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ ВНУТРИ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП ДЕТЕЙ

Лекарственная форма	Возраст ребенка, лет				
	0–1	1–5	5–10	10–15	15–18
Порошки шт. %	10 40	4 18,2	2 10,5	–	–
Микстуры шт. %	3 12	4 18,2	6 31,6	1 2,5	–
Растворы для электрофореза шт. %	9 36	9 40,9	4 21,1	2 5	–
Капли в нос шт. %	1 4	1 4,5	1 5,25	–	–
Растворы для наружного применения шт. %	–	–	–	22 55	15 83,3
Суспензии/эмульсии шт. %	–	–	2 10,5	15 37,5	3 16,7
Мази шт. %	2 8	2 9,1	3 15,8	–	–
Суппозитории шт. %	–	2 9,1	1 5,25	–	–
Всего, шт. (100%)	25	22	19	40	18

Таблица 4

СТОИМОСТЬ ОДНОГО ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА, ИЗГОТОВЛЕННОГО В АПТЕКЕ

Возраст ребенка, лет	Стоимость лекарственного препарата, руб.							
	порошки	микстуры	растворы для электрофореза	капли в нос	растворы для наружного применения	суспензии/эмульсии	мази	суппозитории
0–1	593,7	231	199,2	260			698,8	390,9
1–5	635,5	307,9	218,3	251,8			795,1	381,6
5–10	466,2	315	204,75	251,8		490,8	646,9	317,1
10–15	–	284,64	207,6		365,7	412,8		
15–18	–				372,2	401,1		
Максимальная цена	1374,4	350,7	309	260	632	520,7	435,4	911,85
Средняя цена	610,4	301,03	219,39	254,5	368,02	447,9	370,1	730,9

обеспечения аптек современными фармацевтическими субстанциями; создание правовой и методической основы, а также обеспечение условий для проведения педиатрических клинических испытаний с учетом опыта и достижений других стран, а также сотрудничество с ними в этой области; поощрение производителей за проведение педиатрических клинических испытаний, выпуск детских лекарственных форм и препаратов в соответствующих дозировках.

ЛИТЕРАТУРА

1. Российский статистический ежегодник – 2015. М.: Росстат, 2015; 728.
2. Здравоохранение в России – 2015. (Электронный ресурс). Режим доступа: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/publications/catalog/doc_1139919134734.
3. Зырянов С.К., Соколов А.В., Белоусов Ю.Б. Фармакокинетика лекарственных средств у детей разных возрастных групп. Медицинские технологии. Оценка и выбор, 2011; 2: 70–76.
4. Клиническая фармакокинетика: теоретические, прикладные и аналитические аспекты. Под ред. В.Г. Кукеса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; 432.
5. Тельнова Е.А. Розничный фармацевтический рынок: основные проблемы и пути их решения. Вестник Росздравнадзора, 2014; 6: 59–64.

6. Асланянц С.К., Кулик В.В. Роль зарубежных производителей в формировании ассортимента лекарственных препаратов, применяемых в педиатрической практике. Международный научный институт «Educatio», 2015; 5(12)-4: 99–101.
7. Государственный реестр лекарственных средств. (Электронный ресурс). Режим доступа: <http://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx>
8. Российский национальный педиатрический формуляр. Под ред. А.А. Баранова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; 912.
9. Якимова Ю.Н. Современные проблемы функционирования формулярной системы в педиатрической практике. Бюллетень медицинских интернет-конференций, 2013; 12: 1357–61.
10. Государственный реестр выданных разрешений на проведение клинических исследований лекарственных препаратов (РКИ). (Электронный ресурс). Режим доступа: <http://grls.rosminzdrav.ru/CIPermissionReg.aspx>
11. Белоусов Ю.Б., Грацианская А.Н. Клинические исследования в педиатрической практике. Качественная клиническая практика, 2008; 2: 22–3.
12. Завидова С.С., Намазова-Баранова Л.С., Тополянская С.В. Клинические исследования в педиатрической практике. Педиатрическая фармакология, 2010; 1: 6–14.
13. Ерошкина К.Д. Актуальность экстенпоральных лекарственных форм, не имеющих промышленных аналогов. Материалы студенческой научно-практической конференции «Наука. Здоровье. Культура», 2014.
14. Егорова С.Н., Неволлина Е.В. Аптечное изготовление лекарственных форм: проблемы, требующие правового решения. Вестник Росздравнадзора, 2013; 6: 36–38.

Поступила 20 ноября 2016 г.

PEDIATRIC PRACTICE: DRUG PROVISION

Professor G.T. Glembotskaya, PhD; Professor S.A. Krivosheev, PhD; T.V. Denisova, PhD; L.A. Zvereva; A.V. Bakhareva
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; 4, Trubetskaya St., Build. 2, Moscow 119991, Russian Federation

SUMMARY

Introduction. Manufacturers do not seek to intensively make drugs for children. Almost any fairly common disease in a child is treated with drugs intended for an adult, but in a smaller dose, which often results in ineffective therapy and pathology.

Objective: to analyze the current state of provision of children with drugs in Moscow.

Material and methods. The objective of the investigation was the recipe of children's medicines from 3 Moscow pharmacies and the legislative and normative-and-legal documents regulating the provision of pharmaceutical care in pediatrics. Its methods involved content analysis and sociological, graphical, economic, and statistical studies.

Results. The paper provides the results of an analysis of the current situation with regard to the recipe of extemporaneous drugs for children in the Moscow pharmacies and those of a structural analysis of a range of commercial medicines for them in the Russian Federation.

Conclusion. The key obstacles to providing the required quality and safety of drug therapy in children in view of their age were identified and structured.

Key words: pharmacy preparation of dosage forms; medicines for children; range of medicines; recipe.

REFERENCES

1. Russian statistical Yearbook – 2015. Moscow: Rosstat, 2015; 728 (in Russian)
2. Health care in Russia – 2015. (Electronic resource). Mode of access: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/publications/catalog/doc_1139919134734 (in Russian).
3. Zyryanov S.K., Sokolov A.V., Belousov Yu.B. Pharmacokinetics of medicines in children of different age groups. Medical technology. Evaluation and selection, 2011; 2: 70–6 (in Russian).
4. Clinical pharmacokinetics: theoretical, applied and analytical aspects (ed. by V.G. Kukes). Moscow: GEOTAR-Media, 2009; 432 (in Russian).
5. Telnova E.A. Pharmaceutical retail market: the main problems and ways of their solution. Vestnik Roszdravnadzor, 2014; 6: 59–64 (in Russian).
6. Aslanyants S.K., Kulik V.V. The role of manufacturers in the formation of a range of medicinal drugs used in pediatric practice. International Research Institute «Educatio», 2015; 5(12)-4: 99–101 (in Russian).
7. State registry of medicines. (Electronic resource). Mode of access: <http://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx> (in Russian).
8. Russian national pediatric formulary (ed. by A.A. Baranov). Moscow: GEOTAR-Media, 2009; 912 (in Russian).
9. Yakimova Yu.N. Modern problems in the functioning of the formulary system in Pediatrics. Bulletin of Medical Internet Conferences, 2013; 12: 1357–61 (in Russian).
10. Public register of issued permits to conduct clinical trials of medicinal products (RKI). (Electronic resource). Mode of access: <http://grls.rosminzdrav.ru/CIPermissionReg.aspx> (in Russian).
11. Belousov Yu.B., Gracianskay A.N. Clinical research in pediatric practice. Kachestvennaya klinicheskaya praktika, 2008; 2: 22–3 (in Russian).
12. Zavidova S.S., Namazova-Baranova L.S., Topolyanskaya S.V. Clinical research in pediatric practice. Pедиатрическая фармакология, 2010; 1: 6–14 (in Russian).
13. Eroshkina K. D. The relevance of Magistral formula dosage forms that do not have industrial analogues. Materials of student scientific and practical conference «Science. Health. Culture», 2014 (in Russian).
14. Egorova S.N., Nevolina E.V. Pharmaceutical manufacturer dosage forms: problems requiring legal solutions. Vestnik Roszdravnadzor, 2013; 6: 36–8 (in Russian).