

ИЗУЧЕНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ АПТЕЧНОГО ИЗГОТОВЛЕНИЯ

М.Р. Дударенкова¹, А.В. Солонина², Г.Ю. Евстифеева¹, Е.С. Горбунова¹, Ю.У. Нигматуллина¹

¹ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России (Оренбург, Российская Федерация)

²ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России (Пермь, Российская Федерация)

Для цитирования: Дударенкова М.Р., Солонина А.В., Евстифеева Г.Ю., Горбунова Е.С., Нигматуллина Ю.У. **Изучение использования в педиатрической практике лекарственных препаратов аптечного изготовления.** *Аспирантский вестник Поволжья.* 2024;24(2):56-60. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP618048>

■ Сведения об авторах

Дударенкова М.Р. – канд. фарм. наук, доцент, доцент кафедры управления и экономики фармации, фармацевтической технологии и фармакогнозии. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0731-6185> E-mail: dfarm88@mail.ru

Солонина А.В. – д-р фарм. наук, профессор, заведующая кафедрой управления и экономики фармации.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2745-7698> E-mail: soloninina@mail.ru

Евстифеева Г.Ю. – д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-9982-4414> E-mail: gal-evst@mail.ru

Горбунова Е.С. – старший преподаватель кафедры управления и экономики фармации, фармацевтической технологии и фармакогнозии.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2674-1304> E-mail: gorbunova_ekaterina_sergeevna@mail.ru

Нигматуллина Ю.У. – старший преподаватель кафедры управления и экономики фармации, фармацевтической технологии и фармакогнозии. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3002-4519> E-mail: poet200707@mail.ru

■ Аннотация

Цель – изучение использования в педиатрической практике лекарственных препаратов, изготовленных в аптеке.

Материал и методы. Объектами исследования стали официальные веб-сайты, информация из рецептурного журнала производственной аптеки, инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов. Использовались контент-анализ, систематизация, обобщение, группировка и сравнение.

Результаты. По амбулаторным врачебным назначениям экстенпоральных лекарственных препаратов педиатрическим пациентам выявлены основные возрастные категории (дети от 1 месяца до 1 года и от 10 до 12 лет). Детям от 1 месяца до 1 года выписывались порошки из готовых лекарственных препаратов промышленного производства (таблеток), содержащих адреноблокаторы в 48% случаев (преимущественно пропранолол), диуретики – в 31% (спиронолактон), ФДЭ5-ингибиторы – в 6% (силденафил). Рецепты детям от 10 до 12 лет содержали в 97% случаев назначение глазных капель с атропина сульфатом из фармацевтической субстанции.

Выводы. Изучение врачебных назначений подтверждает индивидуальный подход в лечении пациентов педиатрического профиля и обосновывает необходимость аптечного изготовления лекарственных препаратов.

■ **Ключевые слова:** экстенпоральные лекарственные препараты, дети, рецепт, лекарственные формы, дозировка.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

■ Список сокращений

ЛП – лекарственный препарат, ЛФ – лекарственная форма, ЛС – лекарственное средство.

Получено: 25.10.2023

Одобрено: 15.11.2024

Опубликовано: 19.11.2024

STUDY OF THE USE OF COMPOUNDING DRUGS IN PEDIATRIC PRACTICE

Marina R. Dudarenkova¹, Anna V. Soloninina², Galina Yu. Evstifeeva¹, Ekaterina S. Gorbunova¹, Yuliya U. Nigmatullina¹

¹Orenburg State Medical University (Orenburg, Russian Federation)

²Perm State Pharmaceutical Academy (Perm, Russian Federation)

Citation: Dudarenkova MR, Soloninina AV, Evstifeeva GYu, Gorbunova ES, Nigmatullina YuU. **Study of the use of compounding drugs in pediatric practice.** *Aspirantskiy vestnik Povolzhiya.* 2024;24(2):56-60. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP618048>

■ Information about authors

Marina R. Dudarenkova – PhD, Associate professor, Associate professor of the Department of Pharmacy Management and Economics, Pharmaceutical Technology and Pharmacognosy. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0731-6185> E-mail: dfarm88@mail.ru

Anna V. Soloninina – PhD, Professor, Head of the Department of Pharmacy Management and Economics.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2745-7698> E-mail: soloninina@mail.ru

Galina Yu. Evstifeeva – PhD, Professor, Head of the Department of Pediatrics.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-9982-4414> E-mail: gal-evst@mail.ru

Ekaterina S. Gorbunova – senior lecturer of the Department of Pharmacy Management and Economics, Pharmaceutical Technology and Pharmacognosy. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2674-1304> E-mail: gorbunova_ekaterina_sergeevna@mail.ru

Yuliya U. Nigmatullina – senior lecturer of the Department of Pharmacy Management and Economics, Pharmaceutical Technology and Pharmacognosy. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3002-4519> E-mail: poet200707@mail.ru

■ Abstract

Aim – study of the use of compounding drugs in pediatric practice.

Material and methods. The objects of the study were official websites, information from the prescription journal of a compounding pharmacy, and instructions for the medical use of drugs. Research methods: content analysis, systematization, generalization, grouping and comparison.

Results. Based on outpatient medical prescriptions of extemporaneous drugs for pediatric patients, the main age categories were identified (children from 1 month to 1 year and from 10 to 12 years). Children from 1 month to 1 year were prescribed powders from ready-made medicines of industrial production (tablets) containing adrenergic blockers in 48% of cases (mainly, propranolol), diuretics – in 31% (spironolactone), PDE5 inhibitors – in 6% (sildenafil). Prescriptions for children aged 10 to 12 years contained in 97% of cases the prescription of eye drops with atropine sulfate from a pharmaceutical substance.

Conclusion. The study of medical prescriptions confirms an individual approach to the treatment of pediatric patients and justifies the need for pharmaceutical compounding of drugs.

■ **Keywords:** compounding drugs, children, prescription, dosage forms, dosage.

■ **Conflict of Interest:** *nothing to disclose.*

Received: 25.10.2023

Accepted: 15.11.2024

Published: 19.11.2024

ВВЕДЕНИЕ

Одним из важнейших направлений государственной политики в области лекарственного обеспечения детей раннего возраста является расширение ассортимента лекарственных препаратов (ЛП) для лечения имеющихся у детей заболеваний, симптомов и состояний. В связи с имеющимся дефицитом ассортимента ЛП в детских дозировках, фасовках и оптимальных лекарственных формах (ЛФ) как в России, так и за рубежом медицинские работники вынуждены использовать в педиатрической практике ЛП промышленного производства, предназначенные для взрослых, путем их специальной обработки или модификации для преобразований имеющейся ЛФ в состояние, удобное для приема детьми, и назначать ЛП «вне инструкции» [1, 2].

Между тем доказанная эффективность ЛП, предназначенного для взрослых, не гарантирует столь же благоприятный эффект и профиль безопасности у детей [3] в связи с их анатомическими, физиологическими, метаболическими особенностями. С ЛП, не соответствующими возрасту и специфике детского организма, необходимо проводить манипуляции перед введением, что может привести к потенциальным проблемам безопасности и эффективности [4]. Эффективность и безопасность ЛП сильно варьируются, и терапия должна подбираться индивидуально не только для конкретного ребенка, но и с точки зрения заболевания и используемых ЛП [5].

Проблемы дозирования ЛП в педиатрии обусловлены спецификой обменных процессов лекарственных средств (ЛС) в детском организме и связаны с такими факторами, как возраст, физическое состояние, показатели площади поверхности и масса тела ребенка [6, 7]. Необходим обязательный учет активного роста, развития органов и тканей детского организма, становление обменных процессов и иммунной системы и, как следствие, их функциональной незрелости. Существуют особенности фармакодинамики, фармакокинетики ЛП [1], а также фармакогенетики (влияние генетических факторов на действие ЛП) у детей [6]. В рекомендации Коллегии Евразийской экономической комиссии от 13.09.2021 г. №23¹ обращается внимание

на необходимость учета особенностей детского организма при разработке или изготовлении ЛП для детей, предусмотрев «целый ряд различных ЛФ, обеспечивающих различные дозировки или концентрации, чтобы обеспечить простое, точное и безопасное дозирование».

Решение проблемы «детских» лекарств возможно путем организации изготовления ЛП в условиях аптек [8]. Препарат, предназначенный для пациентов педиатрического профиля, должен учитывать следующие аспекты: вариативность популяции пациентов; гибкость дозы; способ введения; соответствие требованиям пациента; переносимость ЛС и вспомогательных веществ [9]. В настоящее время аптечное изготовление ЛП приобретает все большее значение, поскольку может обеспечить индивидуальный подход к уходу за пациентами. Используя индивидуальное назначение, врач может назначить оптимальную дозу ЛС в удобной для педиатрического пациента форме [2]. Так, при проведении рандомизированных клинических исследований у австралийских и китайских детей глазные капли с атропином 0,01% были безопасными, хорошо переносились и оказывали умеренный эффект контроля близорукости [10–13]. Указанная ЛФ может изготавливаться в условиях аптеки либо может производиться в промышленных условиях и быть зарегистрирована в качестве детской ЛФ при наличии достаточного количества исследований. Возможным становится экономически доступное, эффективное и безопасное лечение ЛП аптечного изготовления при орфанных заболеваниях, что требует валидации, стандартизации прописей, технологии изготовления ЛФ и контроля качества [14, 15].

ЦЕЛЬ

Изучение использования в педиатрической практике ЛП, изготовленных в аптеке.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Методологическая основа исследования: теоретические работы отечественных и зарубежных ученых, нормативные документы. Объекты исследования: веб-сайты информационно-коммуникационной сети интернет

¹ Рекомендация Коллегии Евразийской экономической комиссии от 13 сентября 2021 г. №23 «О Руководстве по определению возможности использования лекарственной формы лекарственного препарата в педиатрической практике или в отношении отдельной группы педиатрической популяции в целях указания соответствующих сведений в общей характеристике лекарственного препарата и инструкции по медицинскому применению».

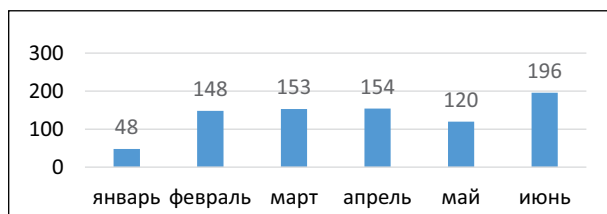


Рисунок 1. Количество рецептов, поступивших в аптеку в январе – июне 2023 года.

Figure 1. Number of prescriptions received by the pharmacy in January – June 2023.

<https://elibrary.ru>, <https://cyberleninka.ru>, pubmed.ncbi.nlm.nih.gov; grls.minzdrav.gov.ru; справочная правовая система <https://internet.garant.ru>; информация из рецептурного журнала, представленного производственной аптекой государственного автономного учреждения здравоохранения «Областной аптечный склад», Государственный реестр лекарственных средств, инструкции по медицинскому применению ЛП.

Методы исследования: контент-анализ, систематизация, обобщение, группировка и сравнение. Изучение врачебных назначений лекарственных препаратов аптечного изготовления для амбулаторных педиатрических пациентов проводилось на базе производственной аптеки, осуществляющей лекарственное обеспечение населения, путем выкопировки сведений из рецептурного журнала аптеки.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

За первое полугодие 2023 года в производственную аптеку поступило 819 рецептов с назначением ЛП для детей. Количество рецептов по месяцам было достаточно равномерным и составляло в среднем 144 рецепта, за исключением января и июня (**рисунок 1**).

Как показали результаты исследования, за указанный период были изготовлены для пациентов педиатрического профиля по рецептам врачей в равных долях (по 50%) твердые и жидкие ЛФ (407 и 409 прописей). Твердые ЛФ представлены порошками, из которых 99% (401) изготавливались из готовых ЛП промышленного производства (таблеток) путем получения порошковой массы при их

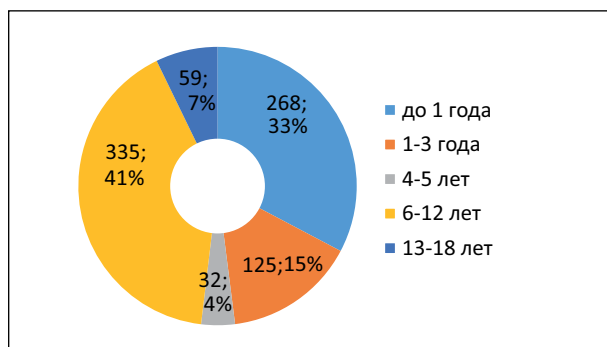


Рисунок 2. Возрастные категории детей, которым были назначены экстенпоральные ЛП.

Figure 2. Age categories of children who have been assigned compounding drugs.

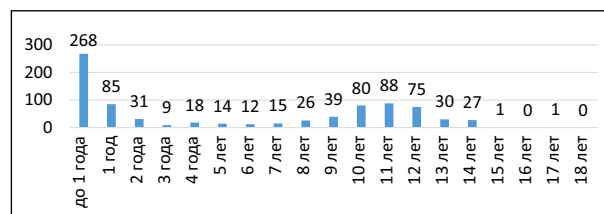


Рисунок 3. Возраст детей, которым были назначены экстенпоральные ЛП.

Figure 3. Age of the children who were prescribed compounding drugs.

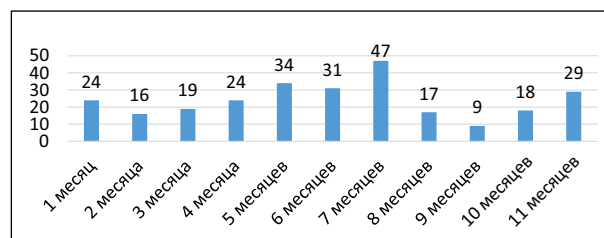


Рисунок 4. Возраст детей до 1 года в месяцах, которым были назначены экстенпоральные ЛП.

Figure 4. Age of children under 1 year in months who were prescribed compounding drugs.

растирании с глюкозой и последующим дозированием, а в 1% (6) случаев порошки готовились из субстанции цинка оксида с глюкозой. К жидким ЛФ относились растворы для местного применения (глазные капли) – 94% (385), растворы для наружного применения (растворы для электрофореза) – 2% (9) и растворы для внутреннего применения (микстуры) – 4% (15).

Большинство ЛП – 79% (648) были изготовлены в асептических условиях в соответствии с установленными технологическими требованиями (офтальмологические ЛФ) и возрастными особенностями пациентов (дети до 1 года).

При изучении возраста педиатрических пациентов установлено, что 52% экстенпоральных препаратов назначались детям до 6 лет, а 41% – детям от 6 до 12 лет. При этом наибольшее количество рецептов было выписано пациентам от 1 месяца до 1 года и 10–12 лет. Среди детей первого года жизни, которым изготавливали ЛП в аптеке, преобладал возраст 5–7 месяцев (**рисунки 2–4**).

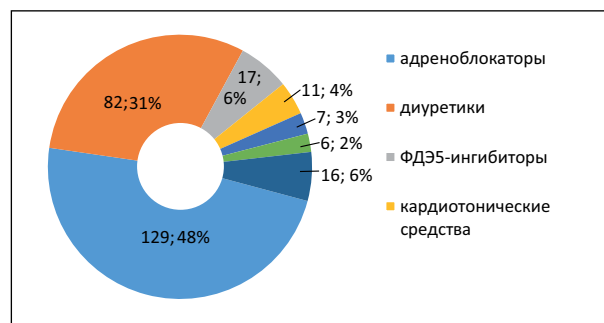


Рисунок 5. Фармакотерапевтические группы лекарственных препаратов, используемых для изготовления лекарственных форм детям до 1 года.

Figure 5. Pharmacotherapeutic groups of drugs used for the compounding of dosage forms for children under 1 year.

Таблица 1 / Table 1

Количество врачебных назначений для аптечного изготовления ЛП детям до года

Number of medical appointments for the pharmacy compounding of drugs for children under one year old

Группы ЛП	Количество врачебных назначений (рецептов) в зависимости от возраста педиатрического пациента										
	1 мес.	2 мес.	3 мес.	4 мес.	5 мес.	6 мес.	7 мес.	8 мес.	9 мес.	10 мес.	11 мес.
Адреноблокаторы	5	8	6	11	4	15	36	9	3	13	19
Диуретики	12	3	8	7	17	9	7	6	3	2	8
ФДЭ5-ингибиторы	0	0	3	2	6	2	1	1	1	0	1

В процессе исследования установлено, что детям до года назначались экстенпоральные ЛП групп адреноблокаторов, диуретиков, ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа (ФДЭ5), кардиотонических средств, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), фолиевой кислоты и ее производных (рисунок 5).

Для изготовления порошков из готовых ЛП группы адреноблокаторов детям до года назначались пропранолол (123 назначения, 95%), атенолол (4 назначения, 3%), карведилол (2 назначения, 2%), начиная с возраста 1 месяц (разовая доза 0,02 г) до 11 месяцев (разовая доза от 0,027 г до 0,0735 г). При рассмотрении инструкций по медицинскому применению указанных готовых ЛП отмечены противопоказания (возраст до 18 лет), т.е. это препараты, которые не предназначены для использования в педиатрической практике ввиду неустановленной эффективности и безопасности, но назначаемые, согласно клиническим рекомендациям, *off-label*. Нами было установлено, что максимальная доля назначений (36,28%) была показана детям 7 месяцев (таблица 1).

Зарегистрированными дозировками таблеток пропранолола являются 10 мг, 40 мг. В процессе изучения прописей показано, что врачи для данной категории детей назначают дозировку пропранолола от 2 мг до 7,35 мг, ввиду чего в некоторых случаях возникает необходимость делить 1 таблетку на несколько приемов. Так, при назначенной дозе 2 мг таблетку 10 мг придется делить на 5 частей, в других случаях (например, при назначенной дозе 7,35 мг) деление таблетки не представляется возможным, что определяет актуальность изготовления таких ЛП в условиях производственной аптеки и невозможность возложения данной функции на медицинских работников стационарного и амбулаторного звена или законных представителей ребенка.

При изучении прописей порошков, изготавливаемых детям до года с использованием готовых ЛП из группы диуретиков, нами отмечено, что в большинстве случаев был выписан спиронолактон (59 назначений, 72%). На долю триампура приходилось 7 назначений (9%), гипотиазида и фуросемида – по 6 назначений (по 7%), торасемида – 3 назначения (4%). Максимальное количество рецептов было выписано детям в возрасте 1 и 5 месяцев (таблица 1). При анализе информации в инструкциях по медицинскому применению установлены противопоказания

детям до 3 лет, за исключением некоторых торговых наименований ЛП, в инструкциях которых допускается приготовление из таблетки суспензии путем последовательного измельчения и смешивания с жидкостью или кашицеобразной пищей. Приготовленную таким образом суспензию требуется применить немедленно после приготовления. Однако в анализируемых нами случаях врачебных назначений приготовить необходимую дозировку суспензии в домашних условиях не представлялось возможным. Так, при назначении разовой дозы спиронолактона 2 мг таблетку дозировкой 25 мг пришлось бы делить на 12,5 частей.

МНН силденафил, согласно инструкции по медицинскому применению, относится средствам лечения эректильной дисфункции – ФДЭ5-ингибиторам и показан к применению лицам с 18 лет. Однако анализ врачебных прописей показал, что педиатры назначают порошки силденафила с глюкозой дозировкой 0,001, 0,00125, 0,002 и 0,0025 г в качестве вазодилатирующего средства детям 3–9, 11 месяцев. Для изготовления в аптеке используется зарегистрированный ЛП силденафил, таблетки 25 мг. Наибольшее количество рецептов выписано детям в возрасте 5 месяцев (таблица 1).

Относительно возраста пациентов педиатрического профиля 10–12 лет нами было отмечено в 97% случаев назначений (235) глазных капель атропина сульфата в концентрации от 0,01% до 0,3%.

ВЫВОДЫ

По амбулаторным врачебным назначениям экстенпоральных ЛП педиатрическим пациентам выявлены основные возрастные категории (дети от 1 месяца до 1 года и от 10 до 12 лет). Детям от 1 месяца до 1 года выписывались порошки из готовых ЛП промышленного производства (таблеток), содержащих адреноблокаторы в 48% случаев (преимущественно пропранолол), диуретики – в 31% (спиронолактон), ФДЭ5-ингибиторы – в 6% (силденафил).

Рецепты детям от 10 до 12 лет содержали в 97% случаев назначение глазных капель с атропина сульфатом из фармацевтической субстанции.

Изучение врачебных назначений подтверждает индивидуальный подход в лечении пациентов педиатрического профиля и обосновывает необходимость аптечного изготовления ЛП.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Grigorev KI, Vyhrystyuk OF. Medicines and children. The problems of the 21st century and search for their solutions. *Medicinskaya sestra*. 2020;22(1):5-13. (In Russ.). [Григорьев К.И., Выхристюк О.Ф. Лекарства и дети. Проблема XXI века. *Медицинская сестра*. 2020;22(1):5-13]. DOI: <https://doi.org/10.29296/25879979-2020-01-02>
- Abarca Lachén E, Hernando Martínez P, Gilaberte Calzada Y, et al. The Most Useful Pharmaceutical Formulations (Individualized Medications) in Pediatric Dermatology: A Review. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2021;112(4):302-313. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2020.11.006>

3. Grigorev KI, Haritonova LA, Vyhrystyuk OF, et al. Peculiarities of drug therapy in pediatrics: help of a nurse in organizing medical care for children. *Medicinskaya sestra*. 2022;24(1):3-14. (In Russ.). [Григорьев К.И., Харитонов Л.А., Выхристюк О.Ф., и др. Особенности лекарственной терапии в педиатрии: роль медицинской сестры в организации эффективной медицинской помощи детям. *Медицинская сестра*. 2022;24(1):3-14]. DOI: <https://doi.org/10.29296/25879979-2022-01-01>
4. Ernest TB, Craig J, Nunn A, et al. WHO essential medicines for children 2011-2019: age-appropriateness of enteral formulations. *Arch Dis Child*. 2022;107(4):317-322. DOI: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2021-321831>
5. Rieder M. Pharmacy and pediatric drug therapy: The key to safe and effective treatment for children. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2019;76(19):1452-1453. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajhp/zxhp171>
6. Telnova EA, Plesovskih AV, Zagoruychenko AA. About features and challenges with medicines for children. *Bulletin of Semashko national research institute of public health*. 2020;3:28-35. [Тельнова Е.А., Плесовских А.В., Загоруйченко А.А. Об особенностях и проблемах с лекарственными средствами для детей. *Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко*. 2020;3:28-35]. DOI: <https://doi.org/10.25742/NRIIPH.2020.03.004>
7. Lebedev MV, Abdullina YuA, Zaharova IYu. Irrational use of medicines in medical organizations of the Volga federal district (on the example of the Penza regional clinical hospital named after N. N. Burdenko, when providing specialized care to children in the conditions of the adult department of oral and maxillofacial surgery). *Medical & pharmaceutical journal "Pulse"*. 2021;23(5):168-175. [Лебедев М.В., Абдуллина Ю.А., Захарова И.Ю. Нерациональное использование лекарственных средств в медицинских организациях Приволжского федерального округа (на примере ГБУЗ Пензенская областная клиническая больница им. Н.Н. Бурденко, при оказании специализированной помощи детям в условиях взрослого отделения челюстно-лицевой хирургии). *Медико-фармацевтический журнал «Пульс»*. 2021;23(5):168-175]. DOI: <https://doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-5-168-175>
8. Narkevich IA, Nemyatyh OD, Medvedeva DM, et al. Organizational and pharmaceutical aspects of improving medicinal provision of children (on the example of St. Petersburg). *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2020;1:31-43. [Наркевич И.А., Немытых О.Д., Медведева Д.М., и др. Организационно-фармацевтические аспекты совершенствования лекарственного обеспечения детей (на примере Санкт-Петербурга). *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2020;1:31-43]. DOI: <https://doi.org/10.31549/2542-1174-2020-1-31-43>
9. Lopalco A, Denora N. Paediatric Formulation: Design and Development. *Int J Mol Sci*. 2020;21(19):7118. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21197118>
10. Lee SSY, Mackey DA, Lingham G, et al. Western Australia Atropine for the Treatment of Myopia (WA-ATOM) study: Rationale, methodology and participant baseline characteristics. *Clin Exp Ophthalmol*. 2020;48(5):569-579. DOI: <https://doi.org/10.1111/ceo.13736>
11. Lee SS, Lingham G, Blaszkowska M, et al. Low-concentration atropine eyedrops for myopia control in a multi-racial cohort of Australian children: A randomised clinical trial. *Clin Exp Ophthalmol*. 2022;50(9):1001-1012. DOI: <https://doi.org/10.1111/ceo.14148>
12. Wei S, Li SM, An W, et al. Safety and Efficacy of Low-Dose Atropine Eyedrops for the Treatment of Myopia Progression in Chinese Children: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol*. 2020;138(11):1178-1184. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2020.3820>
13. Yam JC, Zhang XJ, Zhang Y, et al. Effect of Low-Concentration Atropine Eyedrops vs Placebo on Myopia Incidence in Children: The LAMP2 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2023;329(6):472-481. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2022.24162>
14. Vanhoorne V, Peeters E, Van Tongelen I, et al. 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;14(1):186 DOI: <https://doi.org/10.1186/s13023-019-1154-x>
15. Doms M, Carvalho M. Compounded medication for patients with rare diseases. *Orphanet J Rare Dis*. 2018;13(1):1. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13023-017-0741-y>

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	Study funding. The study was the authors' initiative without external funding.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of Interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
Участие авторов. Дударенкова М.Р. – дизайн исследования, написание текста. Солонина А.В., Евстифеева Г.Ю., Горбунова Е.С., Нигматуллина Ю.У. – дизайн исследования, анализ результатов, редактирование статьи. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.	Contribution of individual authors. Dudarenkova M.R. – research design, writing of the text. Soloninina A.V., Evstifeeva G.Yu., Gorbunova E.S., Nigmatullina Yu.U. – research design, analysis of results, editing of the article. All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.
Автор для переписки Дударенкова Марина Рудольфовна Адрес: Оренбургский государственный медицинский университет, Шарлыкское шоссе, 5, г. Оренбург, Россия, 460019. E-mail: dfarm88@mail.ru	Corresponding Author Marina R. Dudarenkova Address: Orenburg State Medical University, 5 Sharlykskoe highway, Orenburg, Russia, 460019. E-mail: dfarm88@mail.ru