

Назначение лекарственных препаратов не в соответствии с официальной инструкцией по медицинскому применению (off-label), клинические рекомендации, стандарты оказания медицинской помощи и правовое регулирование в Российской Федерации. Часть 2

Навасардян А.Р.^{1*}, Марцевич С.Ю.², Габай П.Г.^{3,4}

¹ АО «Байер», Москва, Россия

² Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины, Москва, Россия

³ ООО «Факультет медицинского права», Москва, Россия

⁴ Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России, Москва, Россия

Назначение лекарственного препарата (ЛП) вне рамок официальной инструкции по медицинскому применению (off-label) имеет как медицинский, так и юридический аспекты. С медицинской точки зрения такого рода назначение может быть продиктовано клинической urgency, когда альтернативная терапия отсутствует, с другой стороны, зачастую врачи назначают ЛП off-label по незнанию и в тех случаях, когда имеется другой препарат с зарегистрированными показаниями. В статье проведен анализ нормативно-правовых актов, регламентирующих назначения такого рода. Описаны возможные несоответствия между клиническими рекомендациями и стандартами оказания медицинской помощи, роль врачебной комиссии, влияние на качество и безопасность оказания медицинской помощи, а также виды юридической ответственности медицинского работника, которые могут возникнуть при назначении ЛП вне рамок инструкции.

Ключевые слова: назначение лекарственных препаратов вне рамок инструкции, незарегистрированное лекарство, правовое регулирование, клинические рекомендации, качество оказания медицинской помощи.

Для цитирования: Навасардян А.Р., Марцевич С.Ю., Габай П.Г. Назначение лекарственных препаратов не в соответствии с официальной инструкцией по медицинскому применению (off-label), клинические рекомендации, стандарты оказания медицинской помощи и правовое регулирование в Российской Федерации. Часть 2. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2021;17(2):286-293. DOI:10.20996/1819-6446-2021-04-01.

Prescribing Drugs not in Accordance with the Official Instructions for Medical Use (Off-label), Clinical Guidelines, Standards of Medical Care and Legal Regulation in the Russian Federation. Part 2

Navasardyan A.R.^{1*}, Martsevich S.Yu.², Gabay P.G.^{3,4}

¹ Bayer JSC, Moscow, Russia

² National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

³ LLC "Faculty of Medical Law", Moscow, Russia

⁴ Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow, Russia

Prescribing drugs not in accordance with the official instructions for medical use (off-label) has medical and legal aspects. From a medical point of view, such an appointment can be dictated by clinical urgency, when there is no alternative therapy, and on the other hand, doctors often prescribe off-label drugs unknowingly, and also when there is another drug with registered indications. The article analyzes the regulations governing such appointments. The article describes possible inconsistencies between clinical guidelines and standards of medical care in this matter, the role of the medical commission, the impact on the quality and safety of medical care, as well as the types of legal liability of a medical worker that may arise when a drug is prescribed not according to instructions.

Key words: off-label prescription of drugs, unregistered drug, legal regulation, clinical guidelines, quality of medical care.

For citation: Navasardyan A.R., Martsevich S.Y., Gabay P.G. Prescribing Drugs not in Accordance with the Official Instructions for Medical Use (Off-label), Clinical Guidelines, Standards of Medical Care and Legal Regulation in the Russian Federation. Part 2. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2021;17(2):286-293. DOI:10.20996/1819-6446-2021-04-01.

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): bk_nar@mail.ru

Received/Поступила: 08.02.2021

Accepted/Принята в печать: 22.03.2021

Введение

Назначение лекарственных препаратов (ЛП) не в соответствии с инструкцией по медицинскому применению (off-label) представляет собой многогранную проблему. Это обусловлено различными причинами: так, зачастую для спасения жизни больного или облегчения его страданий врач осознанно идет на назначение препарата не по инструкции, т.к. отсутствуют какие-либо альтернативные подходы. С другой стороны, такого рода назначения могут быть следствием низкой квалификации самого врача. В предыдущей статье были приведены возможные причины, виды, последствия назначения ЛП не по инструкции и его правовое регулирование в Российской Федерации (РФ) на тот момент. Основной целью написания текущей работы является привлечение внимания к проблемам регулирования назначения лекарственных препаратов вне рамок инструкции по медицинскому применению и обзор изменений нормативно-правовых актов, регулирующих данный вопрос.

Законодательство в сфере регулирования оказания медицинской помощи и назначения лекарственных препаратов

Все нормативно-правовые акты (НПА), которые регулируют ту или иную сферу, имеют четкую иерархию. На текущий момент иерархия НПА в РФ следующая: международные законодательные акты, которые прошли процедуру ратификации (например: приказ Евразийского экономического союза [ЕАЭС]), федеральные законы, приказы и другие законодательные акты раз-

личных ведомств. В рамках создания единого рынка обращения лекарственных средств были приняты (ратифицированы) несколько решений ЕАЭС (рис. 1).

Согласно решению ЕАЭС № 87 (О правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения от 03.11.2016 г.) применение препарата «вне инструкции» (off-label) представляет собой его намеренное применение с медицинской целью не в соответствии с общей характеристикой лекарственного препарата или инструкцией по медицинскому применению [1]. Можно выделить три вида назначений ЛП off-label: назначение препаратов с нарушением показаний к медицинскому применению, без учета наличия у пациента противопоказаний и назначение с нарушением способов и особенностей приема. Клинические примеры были приведены в предыдущей статье авторов [2]. До недавнего времени в РФ отсутствовала ясная правовая база назначений ЛП off-label, и клинические рекомендации (КР) не имели правового статуса. В последние годы ряд нормативно-правовых актов (НПА), регулирующих этот вопрос, претерпели важные изменения. Так, был изменен основной закон, регулирующий принципы оказания медицинской помощи в РФ №323 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (далее ФЗ №323) [3]. Согласно изменениям, которые были внесены в ст.37 ФЗ №323, с 01.01.2022 г. медицинская помощь должна будет организовываться и оказываться на основе клинических рекомендаций, а не только на основании стандартов оказания медицинской помощи (далее – стандарты), как было ранее. Статус стандартов



Figure 1. Hierarchy of regulations

Рисунок 1. Иерархия нормативно-правовых актов

был понижен в связи с новой формулировкой, согласно которой медицинскую помощь необходимо оказывать с учетом, а не на их основе. Таким образом, понятие КР закрепили на федеральном уровне. В дополнение к изменениям ФЗ №323 были приняты приказы, регулирующие перечень заболеваний, по которым должны быть разработаны рекомендации, требования к их структуре, сроках разработки и одобрения научно-практическим советом Министерства здравоохранения (МЗ) РФ [4-8]. Особый интерес представляет приказ №103н от 28.02.2019 г., который содержит шкалу оценки уровня достоверности доказательств (УДД) и уровня убедительности рекомендаций (УУР) [6]. Данные шкалы являются национальной альтернативой привычному всем уровню доказательности и класса рекомендаций (более подробная информация представлена в приказе). В рамках этих НПА прописано, что допускается назначение ЛП off-label с обязательным указанием ссылок на проведенные клинические исследования, УДД и УУР. С учетом изменений, внесенных в законодательство, в том числе, в ФЗ №323, можно говорить о том, что применение лекарственных препаратов off-label по клиническим рекомендациям с 2022 г. фактически будет осуществляться в рамках правового поля.

Тем не менее, на текущий момент остаются противоречия между НПА в области регулирования назначений ЛП вне рамок инструкции. Так, согласно тому же ФЗ №323 стандарты должны разрабатываться на основании КР и должны включать ЛП, которые зарегистрированы на территории РФ в соответствии с инструкцией по медицинскому применению. Согласно этому же закону, ЛП должен выписываться врачом в соответствии с утвержденным порядком назначения. Согласно порядку назначения (порядок №4н) отсутствует запрет на назначение ЛП вне рамок инструкции, при этом врачу запрещается оформлять рецепты при отсутствии у пациента медицинских показаний [9].

Согласно приказу №203, который регламентирует критерии оценки качества медицинской помощи, назначение ЛП должно проводиться с учетом инструкции по медицинскому применению, но это не означает, что назначение должно проводиться «в соответствии с инструкцией». Подобная формулировка говорит о том, что прямого нарушения при назначении ЛП off-label не будет, т.к. законодатель не разъясняет, в каком объеме необходимо учитывать инструкцию по медицинскому применению лекарственного препарата. Тем не менее, оказание медицинской помощи будет проводиться на основе соответствующих стандартов, которые не могут включать в себя информацию off-label [10]. Таким образом, существует высокий риск, что пациенты могут остаться без необходимой медицинской помощи, т.к. схемы лекарственной терапии, указанные в КР и содержащие рекомендации о применении ЛП

off-label, не могут быть включены в стандарт медицинской помощи. Это влечет за собой невозможность назначения пациентам лекарственной терапии, не включенной в стандарт медицинской помощи, а также невозможность оплаты подобной медицинской помощи из средств бюджета обязательного медицинского страхования.

Инструкция по медицинскому применению

Инструкция по медицинскому применению препарата (ИМПП) не является НПА, тем не менее, она имеет нормативно-правовой характер. Информация об этом прописана в приказе МЗ РФ №88 от 26 марта 2001 г. Согласно ему ИМПП предназначена для специалистов здравоохранения или для потребителей (лист-вкладыш). Она является официальным документом, который содержит информацию о лекарственном препарате, необходимую и достаточную для его эффективного и безопасного медицинского применения. Применение ЛП должен происходить в соответствии с инструкцией [11]. Кроме того, согласно ФЗ 61 «Об обращении лекарственных средств» она является обязательным документом при государственной регистрации ЛП, и все ее разделы создаются на основании выявленных свойств ЛП в доклинических и клинических исследованиях [12, 13]. В рамках прохождения регистрации ЛП или регистрации отдельного показания МЗ оценивает все имеющиеся данные об эффективности и безопасности ЛП в рамках того или иного показания у различных профилей пациентов. Если необходимость применения ЛП превышает возможные риски, регуляторный орган выдает регистрационное удостоверение компании производителю, и последняя может начать реализацию препарата.

Таким образом, можно говорить, что ФЗ №61 определяет инструкцию по медицинскому применению лекарственного препарата в качестве официального источника информации о препарате, его свойствах, показаниях и противопоказаниях к его применению [12]. Следовательно, инструкция по применению обладает нормативным характером, при этом не являясь НПА, т.к. не проходит необходимый для НПА путь утверждения. То есть, медицинские работники обязаны назначать препараты в соответствии с положениями инструкции, и это не должно вызывать сомнений [14, 15].

Роль врачебной комиссии в лечебном процессе и НПА, регулирующие ее деятельность

Также стоит указать и роль врачебной комиссии в назначении лекарственных препаратов. Нормами ФЗ №323 закреплено, что при наличии жизненных показаний по решению врачебной комиссии возможно

назначение ЛП, которые не входят в стандарты и клинические рекомендации [3]. При этом функции врачебной комиссии определены в порядке, утвержденном приказом Минздравсоцразвития России от 05.05.2012 № 502н (далее – Порядок № 502н) [16]. Одной из основных функций врачебной комиссии является принятие решений по вопросам профилактики, диагностики, лечения в наиболее сложных и конфликтных ситуациях, требующих комиссионного рассмотрения. При этом пунктом 4.7 Порядка №502н определено, что врачебная комиссия принимает решения о назначении лекарственных препаратов при наличии медицинских показаний (по жизненным показаниям):

- не входящих в соответствующий стандарт медицинской помощи;
- по торговым наименованиям.

Однако стоит обратить внимание на следующие нюансы. Во-первых, Порядок №502н до сих пор не включает возможность назначения лекарственных препаратов, не входящих в клинические рекомендации, по решению врачебной комиссии. Во-вторых, не закреплена возможность отступления от инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата при назначении. Также стоит обратить внимание, что применение препарата, не вошедшего в стандарт медицинской помощи, не идентично применению препарата off-label.

На врачебную комиссию возлагаются и иные функции (пункт 4.25 Порядка №502н), которые должны быть предусмотрены федеральными законами, нормативными правовыми актами Президента РФ, Правительства РФ, федеральных органов исполнительной власти и органов государственной власти субъектов РФ. Однако стоит отметить, что подобных актов, закрепляющих за врачебной комиссией функции по назначению ЛП off-label, нет.

Таким образом, врачебная комиссия медицинской организации не наделена правом назначения ЛП off-label (за исключением случаев назначения ЛП при чрезвычайных ситуациях, о которых будет сказано ниже).

Назначение лекарственных препаратов в особых ситуациях

В рамках подготовки текущего обзора авторами были выделены ряд особых клинических ситуаций, когда возможно назначение ЛП вне зарегистрированных показаний. Это назначение ЛП при чрезвычайных ситуациях (ЧС), по жизненным показаниям и в рамках проведения диссертационной работы.

Учитывая сложившуюся эпидемиологическую обстановку в стране и в мире, Правительство РФ приняло постановление №441 от 3 апреля 2020 г. (далее –

постановление №441), которое регламентирует временный оборот ЛП для медицинского применения при ЧС [17]. Данное постановление предусматривает упрощенную процедуру регистрации ЛП, которые необходимы в рамках оказания медицинской помощи при ЧС (минуя процедуру, которая прописана в ФЗ №61). Срок регистрации составляет не более 5 сут. Согласно постановлению возможно применение ЛП по показаниям, не указанным в ИМПП или препаратов, которые прошли упрощенную процедуру регистрации (т.е., ранее не были зарегистрированы в стране). Под ЧС подразумевается применение ЛП при: угрозе возникновения и ликвидации ЧС; организации оказания медицинской помощи лицам, пострадавшим в результате ЧС; предупреждении ЧС; при профилактике и лечении заболеваний, представляющих опасность для окружающих, заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов. Согласно перечню заболеваний, к представляющим опасность относятся такие заболевания как ВИЧ, гепатиты и др. заболевания, в т.ч., новая коронавирусная инфекция. Стоит отметить, что утвержденного перечня заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов, или перечня заболеваний, полученных в результате их воздействия, на законодательном уровне не определено. Это дает возможность достаточно широко трактовать область применения ПП РФ №441, например, применить его по отношению к любым лекарствам, предназначенным для лечения заболеваний, вызванных вирусами, бактериями и прочее [18]. При начале применения лекарственного препарата ответственное лицо медицинской организации представляет в МЗ РФ и Росздравнадзор информацию в форме электронного документа, содержащую даты начала и окончания применения лекарственного препарата, наименование лекарственного препарата, название заболевания (состояния) по международной классификации болезней, для профилактики и (или) лечения которого применяется лекарственный препарат, с приложением к этой информации копии инструкции по медицинскому применению такого лекарственного препарата.

Данное постановление определяет особенности обращения лекарств, включая их использование off-label. Такое применение осуществляется на основании решения врачебной комиссии с внесением соответствующей информации в медицинскую документацию или на основании «консилиума врачей с внесением решения консилиума в протокол, который подписывается участниками консилиума врачей, и с указанием соответствующей информации в медицинской документации пациента».

Другой особой клинической ситуацией может быть назначение ЛП по жизненным показаниям. Эта возможность предусмотрена приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ №494 от 9 августа 2005 г., причем, приказ регламентирует не столько off-label назначения ЛП (вне инструкции уже зарегистрированного препарата), сколько назначение незарегистрированного ЛП в РФ (unlicensed medicine). Нужно понимать, что это не одно и то же. Назначение off-label – это назначение зарегистрированного ЛП в не рамках инструкции по медицинскому применению, во втором случае – использование незарегистрированного ЛП.

Согласно данному НПА для назначения незарегистрированного ЛП должно быть:

- основание в виде жизнеугрожающего медицинского состояния у больного;
- оформлен протокол консилиума врачей федеральной специализированной медицинской организации, подписанный главным врачом или директором федеральной специализированной медицинской организации;
- подписанная пациентом форма информированного согласия.

Проблема отсутствия зарегистрированных препаратов остро стоит в педиатрической практике, онкологии, паллиативной медицине, гинекологии, фтизиатрии, психиатрии, а с начала 2020 г. – и в лечении коронавирусной инфекции [2, 19-24]. Это может быть связано с разными причинами, например, производители не регистрируют ЛП или ЛП с удобными формами для применения в РФ, а также с рядом сложностей, которые могут возникать при регистрации. Так, согласно распоряжению Правительства РФ от 25 сентября 2019 г. №2170-р в целях оказания медицинской помощи по жизненным показаниям детям были закуплены и ввезены в РФ ряд наркотических и психотропных веществ. Среди них были: клобазам, мидазолам, диазепам, фенobarбитал [25]. Если клобазам не зарегистрирован в РФ, то ЛП с такими международными непатентованными названиями (МНН), как мидазолам, диазепам и фенobarбитал зарегистрированы в РФ как для взрослой, так и для педиатрической популяции. Тем не менее, в РФ отсутствуют удобные для применения у детей формы выпуска этих МНН, например: эликсир и раствор для инъекций для фенobarбитала, раствор ректальный для диазепама, раствор оромукосальный для мидазолама [26].

Назначение ЛП вне рамок инструкции является «серой» зоной не только со стороны НПА, но и, зачастую, с медицинской точки зрения, что может представлять научный интерес в рамках написания диссертационных работ. Согласно экспертному документу «О порядке проведения биомедицинских исследований

у человека» экспертного совета по медицине ВАК Минобробразования РФ, который был издан в 2003 г., в рамках научной работы изучаются новое ЛП или новые показания, необходимо обязательное получение разрешения МЗ РФ [27]. Кроме того, необходимо одобрение этического совета при МЗ РФ и подписание всеми участниками исследования формы информированного согласия. Без соблюдения всех вышеуказанных требований диссертация не может быть принята к рассмотрению диссертационными советами. Таким образом, такого рода работы необходимо проводить в соответствии с процедурами ФЗ №61 (по данной процедуре ЛП регистрируют производители).

Отметим, что в соответствии с ч. 3 ст.38 ФЗ №61 организацию проведения клинических исследований лекарственного препарата для медицинского применения кроме разработчика лекарственного препарата вправе осуществлять:

- образовательные организации высшего образования, организации дополнительного профессионального образования;
- научно-исследовательские организации.

Критерии качества и безопасности оказания медицинской помощи

Под качественной медицинской помощью согласно п. 21 ст.2 ФЗ №323 понимается совокупность характеристик, отражающих своевременность оказания медицинской помощи, правильность выбора методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при оказании медицинской помощи, степень достижения запланированного результата.

Под безопасностью медицинской услуги понимается отсутствие недопустимого риска, связанного с возможностью нанесения ущерба (приказ МЗ РФ от 22.01.2001 №12 «О введении в действие отраслевого стандарта «Термины и определения системы стандартизации в здравоохранении»).

В свою очередь, в контексте ФЗ №61 безопасностью ЛП считается характеристика, основанная на сравнительном анализе его эффективности и риска причинения вреда здоровью (подп. 23 ст.4 ФЗ №61).

Таким образом, назначение ЛП off-label нарушает права пациента на качественную и безопасную медицинскую помощь. Более того, отсутствие информации о согласии пациента на применение лекарственного препарата off-label при оказании пациенту медицинского вмешательства говорит о нарушении права пациента на информацию. Из Закона РФ от 07.02.1992 №2300-1 «О защите прав потребителей» следует, что оказание подобных медицинских услуг должно квалифицироваться как оказание услуг с недостатками. Данное обстоятельство, в свою очередь, дает право пациенту на возмещение убытков и компенсацию морального вреда.

Виды юридической ответственности при назначении ЛП вне инструкции

Одновременно с этим оборот незарегистрированных лекарственных препаратов запрещен действующим законодательством, о чем, в частности, свидетельствует предусмотренная уголовная и административная ответственность.

Следовательно, назначение лекарственных препаратов off-label – это использование зарегистрированного в РФ лекарственного препарата в медицинских целях вразрез с инструкцией по медицинскому применению препарата (существует ошибочное предположение, что назначение незарегистрированных ЛП также является off-label, однако это не так). В связи с этим в проблеме назначения ЛП off-label можно выделить несколько направлений, потому что медицинская деятельность, как и любая другая, может привести к следующей из юридических ответственностей:

- Гражданско-правовой;
- Дисциплинарной;
- Административной;
- Уголовной.

В текущей статье мы рассмотрим последние два вида юридической ответственности т.к. гражданско-правовую ответственность чаще всего несет медицинская организация, а дисциплинарная ответственность не несет больших рисков для врача.

Административная ответственность

Ч. 1 ст. 14.4 кодекса РФ об административных правонарушениях (КоАП РФ) устанавливает запрет на оказание некачественных и небезопасных услуг [28]. Однако на практике привлечь медицинского работника по данному основанию очень сложно, так как возбуждать и рассматривать дела по данной статье КоАП РФ уполномочен Роспотребнадзор, который не обладает соответствующими полномочиями для проведения оценки качества и безопасности медицинской помощи.

Одновременно с этим привлечение к ответственности по ч.2 ст. 14.1 КоАП РФ «Осуществление предпринимательской деятельности с нарушением требований и условий, предусмотренных специальным разрешением (лицензией)» невозможно, так как соблюдение стандартов медицинской помощи не входит в лицензионные требования.

Таким образом, наступление административной ответственности при назначении ЛП вне рамок инструкции маловероятно.

Уголовная ответственность

Согласно Уголовному кодексу РФ (УК РФ) уголовная ответственность может наступить, если в результате дефекта оказания медицинской помощи был причинен

тяжкий вред по неосторожности (ч. 2 ст. 118 УК РФ), причинение смерти по неосторожности (ч. 2 ст. 109 УК РФ), также уголовная ответственность наступает за оказание услуг, не отвечающих требованию безопасности (ч.ч. 1, 2, 3 ст. 238 УК РФ) [29].

Необходимо отметить, что такие случаи на практике встречаются редко, однако особенность уголовного законодательства заключается в том, что, в отличие от гражданского кодекса РФ, отсутствие последствий в виде вреда жизни или здоровью пациента не всегда может стать основанием для освобождения медицинского работника от уголовной ответственности. В частности, речь идет о ч. 1 и пункте «б» ч. 2 ст. 238 УК РФ, которые предусматривают ответственность за оказание услуг, не отвечающих требованиям безопасности, без фактического наступления негативных последствий для человека.

Следовательно, факт нарушения медицинским работником требований безопасности при назначении ЛП может иметь состав преступления. Существует достаточное количество судебных постановлений, подтверждающих формальность данного состава, однако УК РФ содержит ряд ситуаций, исключающих наступление уголовной ответственности.

Согласно ч. 1 ст. 39 УК РФ не является преступлением причинение вреда охраняемым уголовным законом интересам в состоянии крайней необходимости, то есть, для устранения опасности, непосредственно угрожающей личности и ее правам, если эта опасность не могла быть устранена иными средствами и при этом не было допущено превышения пределов крайней необходимости.

Еще одно основание освобождения от уголовной ответственности – ст. 41 УК РФ, согласно которой не является преступлением причинение вреда охраняемым уголовным законом интересам при обоснованном риске для достижения общественно полезной цели. Как и при крайней необходимости, риск признается обоснованным, если указанная цель не могла быть достигнута не связанными с риском действиями (бездействием) и лицо, допустившее риск, предприняло достаточные меры для предотвращения вреда охраняемым уголовным законом интересам (ч. 2 ст. 41 УК РФ).

Таким образом, формально действия медицинского работника, который, назначая ЛП off-label, нарушает требования безопасности, попадают под состав преступления, если его действия нельзя квалифицировать как крайнюю необходимость или обоснованный риск. Вместе с тем, исходя из п. 2 ст. 14 УК РФ, не является преступлением действие (бездействие), хотя формально и содержащее признаки какого-либо преступления, но в силу малозначительности не представляющее общественной опасности.

УК РФ не содержит критериев малозначительности деяний, однако, исходя из разъяснений Верховного Суда в кассационном определении от 07.02.2017 №5-УД17-1, можно сделать вывод, что для привлечения лица к уголовной ответственности его деяния должны представлять собой такую степень общественной опасности, которая свидетельствует об их способности причинить вред общественным отношениям.

Выходит, что если ЛП потенциально не создает угрозу жизни или здоровью пациента, то действия медицинского работника при его назначении off-label соответствуют критериям малозначительности. Однако представляется, что в ситуации с ЛП это возможно доказать далеко не всегда, и для выяснения подобного вопроса к делу должны привлекаться эксперты [18].

Заключение

За последние несколько лет были приняты или внесены изменения ряд НПА, которые регулируют назначение ЛП вне рамок инструкции. Тем не менее, для того, чтобы привести законодательство к единообразию и разрешить хотя бы некоторые правовые разногласия, необходимо внести изменения в действующее законодательство. Например, возможность включения препаратов в стандарты оказания медицинской помощи, которые прописаны в КР в рамках off-label. Подобная трансформация законодательства даст врачам в будущем возможность назначать ЛП, не нарушая стандарты оказания медицинской помощи,

а пациентам, в свою очередь, получать необходимую им медицинскую помощь.

Помимо этого, несмотря на то, что порядок назначения лекарственных препаратов, утвержденный приказом МЗ РФ от 14.01.2019 №4н, не содержит в себе четкого запрета на назначение препаратов off-label, равно как и не содержит строгого указания на назначение ЛП в соответствии с инструкцией по применению, в данный порядок все же стоит внести некоторые уточнения. Подобные изменения должны быть направлены на недопущение двойного толкования указанного нормативного акта и предусматривать возможность назначения ЛП, зарегистрированных в РФ, с отступлением от инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов.

Следовательно, изменение законодательства для решения выявленных проблем должно носить системный характер и требует ответственного подхода к данному вопросу.

Помимо изменений законодательной базы, остается до конца нерешенным вопрос соответствия утвержденным МЗ РФ КР с ведущими мировыми практиками, которые отражены в зарубежных КР. Возможны несоответствия между изменением последних и КР, которые утверждают МЗ.

Отношения и Деятельность: нет.
Relationships and Activities: none.

References / Литература

1. Decision of the Council of the Eurasian Economic Commission dated November 3, 2016 N 87 "On Approval of the Rules of Good Pharmacovigilance Practice of the Eurasian Economic Union" [cited by Jan 08, 2021]. Available: <https://www.alt.ru/tamdoc/16sr0087/> (In Russ.) [Решение Совета ЕЭК от 03.11.2016 №87. Таможенные документы [цитировано 08.01.2021]. Доступно: <https://www.alt.ru/tamdoc/16sr0087/>].
2. Martsevich SY, Navasardjan AR, Komkova NA. Off-Label Prescribing. Possible Causes, Types and Consequences. Legal Regulation in the Russian Federation. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2017;13(5):667-74 (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Навасарджян А.Н., Комкова Н.А. Назначение лекарственных средств не в соответствии с официальной инструкцией по медицинскому применению (off-label). Возможные причины, виды и последствия. Правовое регулирование в Российской Федерации. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2017;13(5):667-74]. DOI:10.20996/1819-6446-2017-13-5-667-674.
3. Federal Law "On the fundamentals of protecting the health of citizens in the Russian Federation" of November 21, 2011 N 323-FZ (last version) [cited by Jan 08, 2021]. Available: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/ (In Russ.) [Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 №323-ФЗ (последняя редакция) [цитировано 08.01.2021]. Доступно: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/].
4. Order of the Ministry of Health of Russia dated March 28, 2019 No. 167n [cited by Jan 08, 2021]. Available: <https://rula.ru/acts/Prikaz-Minzdrava-Rossii-ot-28.03.2019-N-167n/> (In Russ.) [Приказ Минздрава России от 28.03.2019 №167н [цитировано 08.01.2021]. Доступно: <https://rula.ru/acts/Prikaz-Minzdrava-Rossii-ot-28.03.2019-N-167n/>].
5. Order of the Ministry of Health of Russia dated 02.28.2019 N 101n "On approval of the criteria for the formation of a list of diseases, conditions (groups of diseases, conditions) for which clinical guidelines are developed" (Registered with the Ministry of Justice of Russia 05.28.2019) [cited by Jan 08, 2021]. Available: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_325476/ (In Russ.) [Приказ Минздрава России от 28.02.2019 N 101н «Об утверждении критериев формирования перечня заболеваний, состояний (групп заболеваний, состояний), по которым разрабатываются клинические рекомендации» (зарегистрировано в Минюсте России 28.05.2019) [цитировано 08.01.2021]. Доступно: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_325476/]. [Accessed: 08-Jan-2021].
6. Order of the Ministry of Health of Russia dated 02.28.2019 N 103n (revised from 06.23.2020) "On the approval of the procedure and terms for the development of clinical guidelines, their revision, the standard form of clinical guidelines and requirements for their structure, composition and scientific validity of information included in clinical guidelines" (Registered in the Ministry of Justice of Russia on 08.05.2019 N 54588) [cited by Jan 08, 2021]. Available: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_324276/ (In Russ.) [Приказ Минздрава России от 28.02.2019 N 103н (ред. от 23.06.2020) «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации» (зарегистрировано в Минюсте России 08.05.2019 N 54588) [цитировано 08.01.2021]. Доступно: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_324276/].
7. Order of the Ministry of Health of Russia dated February 28, 2019 No. 102n "On approval of the Regulations on the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation" (Registered in the Ministry of Justice of Russia on March 29, 2019 №54215) [cited by Jan 08, 2021]. Available: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_321437/ (In Russ.) [Приказ Минздрава России от 28.02.2019 №102н «Об утверждении Положения о научно-практическом совете Министерства здравоохранения Российской Федерации» (зарегистрировано в Минюсте России 29.03.2019 №54215) [цитировано 08.01.2021]. Доступно: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_321437/].
8. Order of the Ministry of Health of Russia dated 02.28.2019 N 104n "On the approval of the procedure and terms for the approval and approval of clinical guidelines, criteria for making a decision by the scientific and practical council to approve, reject or send for revision of clinical guidelines or a decision to revise them" (Registered in the Ministry of Justice of Russia 06.09.2019 N 55837) [cited by Jan 08, 2021]. Available: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_333030/ (In Russ.) [Приказ Минздрава России от 28.02.2019 №104н «Об утверждении порядка и сроков одобрения и утверждения клинических рекомендаций, критериев принятия научно-практическим советом решения об одобрении, отклонении или направлении на доработку клинических рекомендаций либо решения об их пересмотре» (зарегистрировано в Минюсте России 06.09.2019 №55837) [цитировано 08.01.2021]. Доступно: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_333030/].

9. Order of the Ministry of Health of Russia dated January 14, 2019 No. 4n (as revised on October 8, 2020) "On approval of the procedure for prescribing medicinal products, forms of prescription forms for medicinal products, the procedure for issuing these forms, their accounting and storage" [cited by Jan 08, 2021]. Available: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_321140/ (In Russ.) [Приказ Минздрава России от 14.01.2019 №4н (ред. от 08.10.2020) «Об утверждении порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения» [цитировано 08.01.2021]. Доступно: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_321140/].
10. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of May 10, 2017 No. 203n "On approval of criteria for assessing the quality of medical care" [cited by Jan 08, 2021]. Available: <https://pharmvestnik.ru/documents/prikaz-minzdrava-rossii-n-88-ot-26-marta-2001-g.html> (In Russ.) [Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10 мая 2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи» [цитировано 08.01.2021]. Доступно: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71575880/>].
11. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 88 of March 26, 2001 "On the introduction of the industry standard State information standard of a medicinal product. Basic provisions" [cited by Jan 08, 2021]. Available: <http://base.garant.ru/4177351/> (In Russ.) [Приказ Минздрава РФ №88 от 26 марта 2001 г. «О введении в действие отраслевого стандарта Государственный информационный стандарт лекарственного средства. Основные положения» [цитировано 08.01.2021]. Доступно: <http://base.garant.ru/4177351/>]. [Accessed: 08-Jan-2021].
12. Federal Law "On the circulation of medicinal products" of 12.04.2010 N 61-FZ (last version) [cited by Jan 08, 2021]. Available: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99350/ (In Russ.) [Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 N 61-ФЗ (последняя редакция) [цитировано 08.01.2021]. Доступно: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99350/].
13. Order of the Ministry of Health of Russia dated 09.21.2016 N 724n "On approval of the requirements for instructions for the medical use of drugs" (Registered with the Ministry of Justice of Russia on 07.10.2016 N 43959) [cited by Jan 08, 2021]. Available: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_205739/ (In Russ.) [Приказ Минздрава России от 21.09.2016 №724н «Об утверждении требований к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов» (зарегистрировано в Минюсте России 07.10.2016 N 43959) [цитировано 08.01.2021]. Доступно: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_205739/].
14. Off-label drug use: the responsibility of a healthcare professional and a medical organization [cited by Jan 08, 2021]. Available: <https://kormed.ru/baza-znaniy/pravila-okazaniya-meduslug/rekomendacii-i-naznacheniya-pacientu/ispolzovanie-lekarstvennyh-sredstv-off-leybl-otvetstvennost-meditsinskogo-rabotnika-i-meditsinskoy-organizatsii/> (In Russ.) [Использование лекарственных средств офф-лейбл: ответственность медицинского работника и медицинской организации [цитировано 08.01.2021]. Доступно: <https://kormed.ru/baza-znaniy/pravila-okazaniya-meduslug/rekomendacii-i-naznacheniya-pacientu/ispolzovanie-lekarstvennyh-sredstv-off-leybl-otvetstvennost-meditsinskogo-rabotnika-i-meditsinskoy-organizatsii/>].
15. Gabay PG, Bagmet NA. Off-label use of pharmaceutical drugs: liability of medical officer and medical institution. Russian Inspector. 2017;17:19-24 (In Russ.) [Габай П.Г., Багмет Н.А. Использование лекарственных средств офф-лейбл: ответственность медицинского работника и медицинской организации. Российский Следователь. 2017;17:19-24].
16. Order of the Ministry of Health and Social Development of Russia dated 05.05.2012 No. 502n (as amended on 02.12.2013) "On approval of the procedure for the creation and operation of the medical commission of a medical organization" (Registered in the Ministry of Justice of Russia on 09.06.2012 No. 24516) [cited by Jan 08, 2021]. Available: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_131200/ (In Russ.) [Приказ Минздравсоцразвития России от 05.05.2012 №502н (ред. от 02.12.2013) «Об утверждении порядка создания и деятельности врачебной комиссии медицинской организации» (зарегистрировано в Минюсте России 09.06.2012 №24516) [цитировано 08.01.2021]. Доступно: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_131200/].
17. Government of the Russian Federation. Resolution of April 3, 2020 No. 441 [cited by Jan 08, 2021]. Available: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_349474/92d969e26a4326c5d02fa79b8f9cf4994ee5633b/ (In Russ.) [Правительство Российской Федерации. Постановление от 3 апреля 2020 г. №441 [цитировано 08.01.2021]. Доступно: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_349474/92d969e26a4326c5d02fa79b8f9cf4994ee5633b/].
18. The period for registration of medicines has been reduced to 5-20 days, the import of unregistered drugs is allowed [cited by Jan 08, 2021]. Available: <https://kormed.ru/novosti/srok-registratsii-lekarstv-sokraschen-do-5-20-dney-razreshen-vvoz-nezaregistrovannykh/> (In Russ.) [Срок регистрации лекарств сокращен до 5-20 дней, разрешен ввоз незарегистрированных [цитировано 08.01.2021]. Доступно: <https://kormed.ru/novosti/srok-registratsii-lekarstv-sokraschen-do-5-20-dney-razreshen-vvoz-nezaregistrovannykh/>].
19. Gabay PG, Orlenko VV. Statutory Compliance at Prescription of Medications with Restrictions to Use in Gestation and Lactation Periods. Current Pediatrics. 2019;18(4):294-301 (In Russ.) [Габай П.Г., Орленко В.В. Соблюдение законности при назначении лекарственных препаратов с ограничениями к применению в период беременности и лактации. Вопросы Современной Педиатрии. 2019;18(4):294-301]. DOI: 10.15690/vsp.v18i4.2047.
20. Tsygankova OV, Batluk TI, Latyntseva LD, et al. Legal and Medical Aspects of Off-Label Medication Use. Point of View. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2019;15(1):130-4 (In Russ.) [Цыганкова О.В., Батлук Т.И., Латынцева Л.Д., и др. Юридические и медицинские аспекты назначения лекарственных средств вне инструкции. Точка зрения. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2019;15(1):130-4]. DOI: 10.20996/1819-6446-2019-15-1-130-134.
21. Krasnova NM, Kravchenko AF, Val' NS. Tuberculosis treatment from the point of view of pharmacology and pharmacotherapy. Tuberculosis and Socially Significant Diseases. 2018;3:36-42. (In Russ.) [Коаснова Н.М., Кравченко А.Ф., Валь Н.М. Взгляд с позиции клинической фармакологии и фармакотерапии на лечение туберкулеза. Часть 1. Туберкулез и Социально-значимые Заболевания. 2018;3:36-42].
22. Narkevich IA, Medvedeva DM, Mikhailova YuV, et al. Review of clinical trials in the segment of medicines for palliative care for children. Innovations in the health of the Nation. The Collection of conference papers. 2019: 47-50 (In Russ.) [Наркевич И.А., Медведева Д.М., Михайлова Ю.В., и др. Обзор клинических исследований в сегменте лекарственных препаратов для оказания паллиативной помощи детям. Сборник материалов VII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Инновации в здоровье нации», Санкт-Петербург, 07-08 ноября, 2019. Санкт-Петербург: СПбФУ; 2019: 47-50.].
23. Mishinova SA, Zhuravkov AA, Zhuravko VK. Use of unlicensed drugs and off-label drug use: focus on COVID-19. Good Clinical Practice. 2020;4:120-9 (In Russ.) [Мишинова С.А., Журавков А.А., Журавко В.К. Назначение официально не разрешенных к применению лекарственных средств и использование лекарственных средств с нарушением инструкции по применению: фокус на COVID-19. Качественная Клиническая Практика. 2020;4:120-9]. DOI: 10.37489/2588-0519-2020-54-120-129.
24. Titova AR, Asetskaya IL, Zyryanov SK, Polivanov VA. Unregulated (off-label) use of medicines in pediatric practice: unsolved problems. Pediatricheskaja Farmakologija. 2015;12(3):304-8 (In Russ.) [Титова А.Р., Асецкая И.Л., Зырянов С.К., Поливанов В.А. Нерегламентированное (off-label) применение лекарственных препаратов в педиатрической практике: нерешенные проблемы. Педиатрическая Фармакология. 2015;12(3):304-8].
25. Order of the Government of the Russian Federation of September 25, 2019 No. 2170-r [cited by Jan 08, 2021]. Available: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_334277/ (In Russ.) [Распоряжение Правительства РФ от 25.09.2019 №2170-р [цитировано 08.01.2021]. Доступно: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_334277/]. [Accessed: 09-Jan-2021].
26. State Register of Medicines [cited by Jan 08, 2021]. Available: <http://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx> [Accessed: 09-Jan-2021]. (In Russ.) [Государственный реестр лекарственных средств. [цитировано 08.01.2021]. Доступно: <http://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>].
27. About the procedure for conducting research in humans. Bulletin VAK, 2002 [cited by Jan 08, 2021]. Available: <http://bio.tsu.ru/sites/default/files/Ксведениюдиссертантов.pdf> (In Russ.) [О порядке проведения исследований у человека. Бюллетень ВАК, 2002. [цитировано 08.01.2021]. Доступно: <http://bio.tsu.ru/sites/default/files/Ксведениюдиссертантов.pdf>].
28. Code of Administrative Offenses of the Russian Federation (Code of Administrative Offenses of the Russian Federation) dated 30.12.2001 N 195-FO (In Russ.) [Кодекс Российской Федерации об административных правонарушениях (КОАП РФ) от 30.12.2001 №195-ФЗ (последняя редакция) [цитировано 08.01.2021]. Доступно: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_34661/].
29. The Criminal Code of the Russian Federation (Criminal Code of the Russian Federation) of 13.06.1996 No. 63-FO (latest edition) (In Russ.) [Уголовный кодекс Российской Федерации (УК РФ) от 13.06.1996 №63-ФЗ (последняя редакция) [цитировано 08.01.2021]. Доступно: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_10699/].

About the Authors / Информация об авторах

Навасардян Артур Рубенович [Artur R. Navasardyan]
eLibrary SPIN 8497-8485, ORCID 0000-0002-4022-2981
Марцевич Сергей Юрьевич [Sergey Yu. Martsevich]
eLibrary SPIN 7908-9554, ORCID 0000-0002-7717-4362

Габай Полина Георгиевна [Polina G. Gabay]
eLibrary SPIN 8966-6490, ORCID 0000-0002-0388-1304