

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2022.6.9>

Фармацевтические ошибки при изготовлении лекарственных препаратов в аптеках

С.С. Мальчёнкова, Н.С. Голяк

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2022. – Том 21, №6. – С. 9-17.

Pharmaceutical errors while manufacturing medicines in pharmacies

S.S. Malchenkova, N.S. Golyak

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2022;21(6):9-17.

Резюме.

Фармацевтические ошибки как отдельная категория медицинских ошибок становятся причиной моральных и физических страданий пациентов и тяжелым грузом вины и разбирательств ложатся на плечи сотрудников, допустивших их в своей работе. Оплошности, неточности, грубые ошибки могут совершаться при реализации готовых лекарственных препаратов и изготовлении лекарственных средств в аптеках. От компетентности и внимательности фармацевта-ассистента напрямую зависит качество экстенпоральных лекарственных средств. Существующая во многих государствах система репортирования позволяет получить сведения об ошибках при изготовлении. В статье приведены семь случаев разного типа фармацевтических ошибок (перепутывание субстанций, неверное дозирование, несоблюдение технологии изготовления) при аптечном изготовлении лекарственных препаратов в разных странах мира (Канада, США, ФРГ), а также освещены их причины и последствия для потребителей.

Ключевые слова: медицинские ошибки, экстенпоральное изготовление, компаундинг.

Abstract.

Pharmaceutical errors, as a separate category of medical errors, inflict moral and physical suffering on patients and are a heavy burden of guilt and proceedings for workers who have made them in their work. Missteps, inaccuracies, gross errors may be made while dispensing finished medicines and while compounding them in pharmacies. The quality of extemporaneous medicines directly depends on the competence and attentiveness of a pharmacist-assistant. The reporting system that exists in many countries makes it possible to obtain information about errors made while manufacturing. The article highlights seven cases of various types of pharmaceutical errors (substance underfeed, overdose of an active or an auxiliary component, noncompliance with manufacturing technology) while compounding drugs in different countries of the world (Canada, USA, Germany) as well as their causes and consequences for consumers.

Keywords: medical errors, extemporaneous formulation, compounding.

Введение

Лечение и профилактика заболеваний лекарственными препаратами связаны с риском совершения медицинским и фармацевтическим персоналом ошибок. Ошибки могут стать причиной госпитализации пациентов, возникновения инвалидности, потери работоспособности или даже летального исхода. Согласно статье 51 За-

кона Республики Беларусь «О здравоохранении» медицинские, фармацевтические работники обязаны квалифицированно выполнять свои должностные обязанности. Статья 162 Уголовного кодекса Республики Беларусь предусматривает наказание в виде штрафа или ограничение свободы за ненадлежащее исполнение профессиональных обязанностей медицинским работником и повлекшее причинение пациенту по неосто-

рожности тяжелого или менее тяжелого телесного повреждения или смерть пациента. Халатное и небрежное отношение медицинских и фармацевтических работников к своим обязанностям является профессиональным проступлением, однако большинство ошибок совершается из-за неопытности, невнимательности, усталости и переработок, эмоционального выгорания, негативной психологической атмосферы на рабочем месте и в коллективе [1].

Ошибки специалистов фармацевтического звена здравоохранения имеют свою специфику и, в отличие от врачебных, непосредственно связаны с лекарственными средствами. Согласно опубликованному в Великобритании мета-анализу «Распространенность и экономический ущерб вследствие медицинских ошибок в национальной системе здравоохранения» 15,9% всех медицинских ошибок являются фармацевтическими и треть из них может иметь негативные последствия для потребителей [2].

Ошибки работников первого стола розничных аптек чаще всего связаны с неправильными реализацией и консультированием, неверным расчетом доз, количества и стоимости лекарственных препаратов. Ошибочный отпуск сводится к выдаче не того наименования лекарственного препарата либо не того количества, не той дозировки либо дозировки, не соответствующей возрасту пациента. Такого рода ошибки иногда обозначают как механические. Их причиной может стать не только спешка и невнимательность, но и трудности прочтения выписанного от руки рецепта врача. Неправильный отпуск может быть следствием ошибочности суждения, привычки полагаться на свой опыт либо, наоборот, его отсутствия у начинающих специалистов, недостаточной клинической подготовки провизоров и фармацевтов и незнания симптомов заболеваний. Часть фармацевтических ошибок связана с ненадлежащим консультированием по вопросам использования, условий хранения или срока годности лекарственного препарата. Исследование, проведенное в аптеках г. Москвы и Московской области с участием 103 работников розничного звена фармации, выявило, что более половины (56,5%) ошибок связаны с номенклатурой лекарственных препаратов и их неверным отпуском, 15,3% – с отпуском лекарственных препаратов для взрослых детям и, наоборот, 10,4% – при расчете концентраций и доз, 9,8% – при замене на аналог, 8,0% – отпуск не по показаниям [3].

В то же время работа провизоров и фармацевтов с рецептами и назначениями врачей предупреждает врачебные ошибки при безответственном самолечении. Для анализа и управления рисками в области здравоохранения широко используется модель «швейцарского сыра» Дж. Ризона, согласно которой в сложных системах отдельные элементы, представляемые ломтиками сыра, имеют свои непостоянные слабые места (дыры). Каждый из элементов или этапов системы, являясь барьером, снижает вероятность перехода потенциального риска в реальную ошибку [4]. В соответствии с этой моделью область экстремпорального изготовления в Республике Беларусь, с одной стороны, является уязвимой: составы экстремпоральных лекарственных препаратов не подлежат регистрации, для сложных составов отсутствуют методы экспресс-анализа, химический контроль большинства лекарственных средств осуществляется выборочно, при изготовлении могут использоваться готовые формы. С другой стороны, законодательное регулирование аптечного изготовления лекарственных средств направлено на предотвращение ошибок. Например, раздельное хранение субстанций (внутреннее/наружное), контроль качества изготовленных в аптеке лекарственных средств провизором-специалистом, контроль испытательными лабораториями, аккредитованными в системе аккредитации Республики Беларусь для испытаний лекарственных средств, изготовление под наблюдением, контроль при отпуске, заполнение паспорта письменного контроля, инспектирование аптек.

Цель статьи – анализ фармацевтических ошибок, связанных с изготовлением лекарственных препаратов в аптеках. Поиск проводился по запросам «фармацевтические ошибки», «pharmaceutical errors and mistakes», «pharmazeutische fehler», «błędy farmaceutyczne».

Случаи фармацевтических ошибок при изготовлении экстремпоральных препаратов

В таблице приведены семь проанализированных в статье случаев фармацевтических ошибок при аптечном изготовлении лекарственных препаратов, которые получили огласку в средствах массовой информации или стали основой для научных публикаций за рубежом.

Таблица – Фармацевтические ошибки при экстенпоральном изготовлении лекарственных препаратов

Наименование лекарственного препарата	Страна и год	Тип фармацевтической ошибки	Последствия
Раствор глюкозы 250 мг/мл водный per os	Германия, 2019 г.	Перепутывание субстанций при заполнении штангласа	Смерть пациента
Раствор метилпреднизолона для инъекций	США, 2012 г.	Несоблюдение технологии изготовления (нарушение стандартной операционной процедуры)	Пострадали 793 пациента, 64 погибли
Раствор для парентерального питания	Германия, 2019 г.	Ошибка в расчетах	Смерть пациента
Суспензия триптофана 150 мг/мл per os	Канада, 2016 г.	Перепутывание субстанций при изготовлении	Смерть пациента
Глазные капли атропина сульфата	Германия, 2012 г.	Ненадлежащая фармацевтическая экспертиза рецепта врача	Ожоги роговицы, слепота
Капсулы гидрокортизона 1,5 мг	США, 2017 г.	Ошибка в расчетах	Ятрогенный синдром Кушинга
Капсулы мепробамата 100 мг	Германия, 2000 г.	Перепутывание субстанций при изготовлении	Инвалидность пациента

Случай 1. Федеративная Республика Германия (ФРГ), г. Кёльн, 2019 г.

24 сентября 2019 г. официальное издание Федерального союза немецких ассоциаций аптек «Фармацевтическая газета» сообщило о смерти 28-летней беременной женщины и ее недоножденного ребенка после проведения перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ). Раствор глюкозы для ПГТТ был изготовлен в одной из городских аптек. Вскрытие показало, что смерть наступила от полиорганной недостаточности. Газета опубликовала обращение ко всем жителям не использовать экстенпоральные препараты глюкозы, так как причиной смертей могло стать наличие токсических примесей в субстанции. Гинеколог, в кабинете которой проводился ПГТТ, сообщила, что днем ранее другая беременная отказалась принимать раствор глюкозы из-за странного горького вкуса.

Производственные аптеки ФРГ изготавливают раствор глюкозы 250 мг/мл для ПГТТ, в том числе и для беременных женщин, с риском развития гестационного сахарного диабета. Состав и технология изготовления раствора в условиях аптеки регламентированы Кодексом лекарственных средств DAC/NRF (Deutscher Arzneimittel-Codex Neues Rezeptur-Formularium). Водный раствор глюкозы изготавливается массо-объемным методом и содержит в качестве вспомогательных веществ натрия бензоат и лимонную кислоту.

Расследование смертельного случая выявило, что порошок, из которого был приготовлен раствор, содержал не только глюкозу, но и лидокаина гидрохлорид. Выяснилось, что субстанция местного анестетика находилась в штангласе для хранения глюкозы. Смертельный исход пациентки стал следствием небрежности в работе фармацевта и ошибки в аптеке при заполнении емкостей [5, 6].

Случай 2. Центр компаундинга NECC (New England Compounding Center), штат Массачусетс, США, 2012 г.

Осенью 2012 г. Центр по контролю и профилактике заболеваний США сообщил о вспышке грибкового менингита. К 1 ноября этого же года было зарегистрировано 268 случаев инфекции, 21 пациент скончался. Все случаи заражения и смертельных исходов наступили после эпидурального введения раствора метилпреднизолона ацетата, изготовленного в компаундинговом центре «Новая Англия», г. Фреймингем. Лабораторный анализ спинномозговой жидкости нескольких пациентов, а также микроскопический анализ содержимого флаконов выявили наличие возбудителей менингита – грибов *Exserohilum rostratum* и *Aspergillus fumigatus* [7].

Согласно пресс-релизу FDA, три партии раствора метилпреднизолона ацетата были произведены под руководством фармацевта, который нарушил стандартные операционные процедуры,

сократив время стерилизации растворов. Расследование также подтвердило ненадлежащее санитарное состояние чистых помещений. Халатность ответственного за изготовление фармацевта привела к заражению грибковым менингитом 793 пациентов, 64 из которых скончались [8].

Компаундинговые центры в США представляют собой фармацевтические организации, специализирующиеся на изготовлении лекарственных средств, составы которых не имеют промышленных аналогов. Например, дерматологические средства с индивидуально подобранными компонентами, гормональные лекарственные препараты для трансдермального использования, детские лекарственные формы, инъекционные растворы без консервантов, топические формы для местной анестезии и т.д. Управление по санитарному надзору пищевых продуктов и лекарственных средств приводит данные о 81 аутсорсинговом центре в США [9]. Производство лекарственных средств в таких центрах осуществляется в соответствии с Надлежащей производственной практикой, как и на фармацевтических предприятиях, однако весь их объем и ассортимент изготавливаются вручную или с помощью средств малой механизации. Центры в состоянии производить большие объемы продукции, поэтому являются поставщиками для организаций здравоохранения по всей стране.

Случай 3. ФРГ, г. Берлин, 2019 г.

В июле 2019 г. специализированное немецкое интернет-издание *apotheker-adhoc.de* сообщило о смерти трехлетней девочки после месячного пребывания в искусственной коме. Погибшая девочка страдала тафтинг-энтеропатией и получала полное парентеральное питание через центральный венозный катетер. Тафтинг-энтеропатия является редким генетическим заболеванием с поражением энтероцитов кишечника и постоянной диареей. Лечение заключается в пожизненной замене обычного питания парентеральным [10]. Аптеки ФРГ изготавливают растворы для парентерального питания по индивидуальным назначениям врачей. Производство осуществляется в асептических условиях с использованием липидов, белков, углеводов, витаминных и минеральных премиксов, которые в определенных пропорциях смешиваются с помощью насосной системы. Очередной контейнер с питательным раствором был изготовлен в одной из берлинских аптек. Его введение привело к госпитализации

ребенка с судорогами, болями, потерей сознания. Анализ крови выявил аномально высокое значение глюкозы – 2500 мг/дл при норме до 140 мг/дл. Лабораторный анализ экстемпорального раствора для парентерального питания подтвердил наличие всех компонентов смеси, однако содержание глюкозы составило 70% вместо положенных 20%. Ассистент аптеки ошибся при проведении расчетов и изготовлении раствора, а фармацевт не произвел должным образом проверку расчетов и контроль при отпуске. Внутривенное введение гиперосмолярного раствора привело к обезвоживанию клеток тканей, органов и мозга, развитию отеков и смерти ребенка [11].

Случай 4. Канада, г. Торонто, 2016 г.

В мае 2017 г. Канадский институт безопасной медицинской практики ISMP (Institute for Safe Medication Practices) сообщил об ошибке фармацевтического работника одной из аптек провинции Онтарио, приведшей к смерти восьмилетнего пациента. Мальчик умер после перорального приема триптофана, назначенного ему врачом для терапии расстройства сна. В течение 18 месяцев ребенок получал суспензию триптофана 150 мг/мл, которая изготавливалась в аптеке из субстанции триптофана и вспомогательных веществ. Выбор жидкой лекарственной формы был обусловлен трудностями пациента при глотании капсул. Токсикологическая экспертиза установила наличие в тканях баклофена в количестве, в 20 раз превышающем максимально рекомендованную педиатрическую дозу. Анализ лекарственного средства также подтвердил наличие баклофена, содержание которого соответствовало выписанному количеству триптофана [12].

Баклофен – миорелаксант центрального действия с высокой биодоступностью. После приема внутрь он быстро абсорбируется и достигает максимальной концентрации в плазме через 2-3 часа. Передозировка баклофена сопровождается судорогами, аритмией, угнетением дыхания, генерализованной мышечной гипотонией [13]. Экспертиза подтвердила, что смерть ребенка наступила от передозировки баклофена, а значит ошибка произошла в аптеке. Подробное восстановление процесса изготовления суспензии выявило, что фармацевт перепутал емкости с субстанциями, и вместо порошка триптофана использовал стоящий рядом баклофен. Ошибке «способствовал» ряд факторов. Во-первых, емкости с субстанциями имели одинаковый вид, причем наименование

активного фармацевтического ингредиента нанесено мелким шрифтом, а название фирмы-производителя крупным. Во-вторых, имело место смешенное хранение субстанций, так как баклофен в западной экстемпоральной рецептуре чаще используется для изготовления наружных мягких лекарственных форм. И, в-третьих, отсутствовал контроль расчетов и смешения ингредиентов, а отпуск осуществлялся лицом, приготовившим лекарственный препарат.

Стоит отметить, что в Республике Беларусь изготовление экстемпоральных лекарственных средств, для которых отсутствуют методики качественного и количественного анализа, осуществляется под наблюдением, что естественно увеличивает трудозатраты, однако значительно уменьшает вероятность фармацевтической ошибки.

Оплошность фармацевта, повлекшая за собой смерть, стала основой для разработки ISMP рекомендаций для канадских производственных аптек с целью предотвращения в будущем подобных трагедий [12].

Случай 5. ФРГ, Северный Рейн-Вестфалия, г. Вупперталь, 2012 г.

В феврале 2012 г. клиника в г. Вупперталь сообщила о трех случаях химических ожогов роговицы глаза у новорожденных детей, находившихся в стационаре клиники. Причиной ожога стало применение глазных капель атропина сульфата, изготовленных в больничной аптеке. В ходе расследования стало известно, что глазные капли младенцам выписала офтальмолог, заполнив рецептурный бланк от руки и указав действующее вещество и консервант бензалкония хлорид в миллиграммах. Дежурный врач связался с производственной аптекой и переслал рецепт посредством электронной почты, внося все данные в граммах. Глазные капли были изготовлены в аптеке в соответствии с полученным по электронной почте рецептом. Ошибку в назначении не заметили ни фармацевт, принявший в работу рецепт, ни его коллега, который производил проверку протокола изготовления и анализ раствора, и одобрил глазные капли к отпуску. В результате концентрация консерванта бензалкония хлорида была завышена в 1000 раз. Все трое младенцев получили тяжелые повреждения роговицы, двое из них ослепли на один глаз [14]. Хотя при изготовлении наружных лекарственных форм отсутствует практика проверки доз, описанный случай показывает, как важно фармацевтическим

работникам иметь понятие не только о дозах активных фармацевтических ингредиентов, но и о дозах вспомогательных веществ, и не полагаться только на рецепт врача.

Случай 6. США, штат Юта, 2017 г.

Анализ экстемпоральных капсул гидрокортизона Испытательной лабораторией спортивной медицины штата Юта выявил ошибку дозирования. Сообщение об этом было отправлено в MedWatch (Medical product safety reporting program) FDA, программу по отчетности о безопасности медицинских продуктов для медицинских работников и потребителей. Низкодозированный лекарственный препарат гидрокортизона был изготовлен для двухлетней девочки, страдающей врожденной гиперплазией надпочечников (ВГН).

ВГН является генетическим заболеванием с дефектом выработки фермента 21-гидроксилазы, что приводит к сбою в каскаде синтеза гормонов коры надпочечников. Дефицит гормонов ведет к избыточной стимуляции гипофиза, адренокортикотропный гормон которого повышает синтез предшественников кортизола. В отсутствие фермента предшественники преобразуются в андрогены, избыток которых становится причиной маскулинизации девочек. Терапия ВГН у новорожденных и детей младшего возраста осуществляется глюкокортикоидами короткого действия, преимущественно гидрокортизоном [15]. В педиатрии используются крайне низкие дозы от 0,5 мг, в то же время таблетки гидрокортизона заводского производства доступны от 5 мг и более. Поэтому общепринятой практикой является измельчение таблеток и отпуск разделенного на дозы порошка в желатиновых или бумажных капсулах.

Лечение новорожденной с ВГН началось уже на второй день после ее рождения. Доза гидрокортизона равнялась 17 мг/м², что соответствовало 5 мг гидрокортизона, разделенных на три приема. В течение всего периода терапии обязательным является отслеживание у ребенка динамики набора массы тела и уровня скорости роста, которые начали резко меняться в возрасте 16 месяцев. Были отмечены замедление роста, увеличение жировой ткани на лице, полнокровие и избыточный рост волос на теле. Из-за подозрения на ятрогенный синдром Кушинга экстемпоральные капсулы проанализировали в лаборатории. Выявлено, что содержание гидрокортизона в

каждой капсуле в 10 раз превышало назначенное вследствие ошибки фармацевта в расчетах [16].

Для экстемпоральных лекарственных средств из высокоактивных гормональных фармацевтических субстанций важным является равномерное распределение вещества во всех дозах. Так, в одном исследовании из ФРГ, 2017 г. были проанализированы 1125 экстемпоральных капсул (61 партия) из 37 разных аптек. Однородность содержания гормона была в пределах установленных норм в 87,5% случаях. Содержание гидрокортизона в остальных 12,5% партий не соответствовало нормам с отклонением от среднего значения в пределах ± 30 -200%. В некоторых капсулах гидрокортизон вообще не был обнаружен. Поскольку гидрокортизон имеет узкий терапевтический индекс, ассистент несет еще большую ответственность, связанную с соблюдением технологии изготовления, а именно тщательное измельчение таблеток и однородное смешивание со вспомогательным веществом [17].

Случай 7. ФРГ, г. Штуттгарт, 2000 г.

Весной 2000 г. 63-летний посетитель одной из аптек Штуттгарта получил по рецепту изготовленные аптекой капсулы мепробамата по 100 мг. Мепробамат относится к группе транквилизаторов и назначается в том числе для терапии тревожных расстройств. Через несколько дней мужчина был найден в своем доме без сознания. После оказанной стационарной помощи он остался жив, однако необратимые повреждения головного мозга привели к утрате дееспособности. Химический анализ экстемпорального лекарственного препарата выявил содержание метадона по 100 мг в каждой капсуле. Субстанция синтетического опиоида использовалась немецкими аптеками для изготовления лекарственных средств для заместительной терапии зависимых лиц. Из-за невнимательности фармацевт перепутала субстанции. «Способствующим» ошибке фактором стало хранение веществ в алфавитном порядке. При этом созвучные по наименованию и написанию субстанции находились рядом. Раздельное хранение активных фармацевтических субстанций в зависимости от их токсических свойств, способа применения (наружное/внутренне), физико-химических особенностей позволяют уменьшить риск фармацевтических ошибок. Механическая ошибка привела к тому, что вместо транквилизирующего ассистент изготовила наркотическое средство [18].

Предупреждение фармацевтических ошибок

Законодательное регулирование аптечного изготовления направлено на снижение вероятности непреднамеренных ошибок. Так, FDA США в ответ на ряд смертельных исходов пациентов после введения некачественного экстемпорального раствора метилпреднизолона ужесточило контроль за аптеками и компаундинговыми центрами. В 2013 г. Конгресс США принял Закон о качестве и безопасности препаратов DQSA (Drug Quality and Security Act), включающий два раздела 503A и 503B. 503A содержит требования к изготовлению в аптеках, 503B – к аутсорсинговому производству. Фармацевтическое инспектирование центров выявило ряд нарушений: несоответствие помещений изготовления требованиям санитарных норм, несоблюдение технологий изготовления, условий хранения фармацевтических субстанций, вспомогательных веществ, изготовленных препаратов, неправильную маркировку. На сайте FDA доступны более 1000 актов инспекций и отзывов продукции [19].

В ФРГ качество экстемпоральных лекарственных средств контролируется Центральной лабораторией (Das Zentrallaboratorium Deutscher Apotheker) и самими аптеками, а составы и технология прописей приведены в Кодексе лекарственных средств и новых рецептур, который обновляется дважды в год. Согласно федеральному статистическому изданию ABDA за 2021 год немецкими производственными аптеками было изготовлено более 13 миллионов лекарственных средств. Среди них более 8 тысяч составов подвергнуты анализу в Центральной лаборатории [20].

В Республике Беларусь изготовление лекарственных средств осуществляется в соответствии с Государственной Фармакопеей и Надлежащей аптечной практикой. Согласно Постановлению Министерства Здравоохранения «Об утверждении инструкции о порядке и условиях контроля качества лекарственных средств, изготовленных в аптеках», все экстемпоральные лекарственные препараты подвергаются органолептическому и письменному контролю, выборочно – физическому и химическому контролю. Аккредитованные испытательные лаборатории осуществляют отбор образцов и анализ экстемпоральных средств, а лаборатории территориальных центров гигиены и эпидемиологии осуществляют их микробиологический контроль [21]. В случае выявле-

ния некачественного лекарственного препарата на основании Протокола испытательной лаборатории и в соответствии с Инструкцией Министерства Здравоохранения «О случаях и порядке инспектирования аптечного изготовления лекарственных средств на предмет соответствия требованиям Надлежащей аптечной практики и требованиям Государственной Фармакопеи» аптеки подвергаются инспектированию для выявления причин неправильного изготовления и их устранения. Инспекционная комиссия осуществляет осмотр помещений, оборудования, изучает документацию и записи, связанные с экстермпоральным изготовлением, проводит опрос работников и наблюдает за процессом изготовления лекарственных препаратов [22].

Ошибки, допущенные при аптечном изготовлении и приведшие к отпуску некачественного лекарственного средства и неблагоприятным последствиям у потребителей, должны быть предметом репортирования. В системе здравоохранения США функционируют программы репортирования FDA и ISMP [23, 24]. Сообщения от потребителей, фармацевтического и медицинского персонала в рамках этих программ позволяют отслеживать ошибки, устанавливать причины и предупреждать их в будущем. Например, в июне 2022 г. ISMP опубликовал оповещение для сотрудников аптек и госпиталей о возможном риске неправильного дозирования суспензии баклофена под двумя торговыми марками и дозировками 25 мг/5 мл и 5 мг/5 мл [25].

Надлежащая практика фармаконадзора Республики Беларусь предусматривает репортирование о нежелательных реакциях при применении лекарственных средств и является источником получения информации о побочных эффектах терапии. Сообщения от медицинского персонала и потребителей могут стать основой для выявления фармацевтической ошибки, а значит и усиления контроля качества в сфере экстермпорального изготовления.

Заключение

Описанные в статье семь случаев фармацевтических ошибок показывают, насколько ответственной работой по изготовлению лекарственных средств в аптеках. Привлечение внимания к этой теме во время обучения будущих провизоров и фармацевтов позволит сформировать ответственное отношение к аптечному изготовлению. Предупреждающие мероприятия, в том числе

надлежащая организация экстермпорального изготовления, контроль качества лекарственных препаратов, повышение квалификации персонала, должны стать основными в предотвращении фармацевтических ошибок.

Литература

1. Федосеев, Г. Б. Врачебные ошибки, их характер, причины возникновения, последствия и пути предупреждения / Г. Б. Федосеев // *Терапия*. 2018. № 5. С. 109–115. doi: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2018.5.109-115>
2. Prevalence and economic burden of medication errors in the NHS in England [Electronic resource] / R. A. Elliott [et al.]. Mode of access: <https://www.bpsassessment.com/wp-content/uploads/2020/06/1.-Prevalence-and-economic-burden-of-medication-errors-in-the-NHS-in-England-1.pdf>. Date of access: 16.11.2022.
3. Аносов, И. С. Изучение факторов, влияющих на фармацевтическую безопасность при отпуске лекарственных препаратов / И. С. Аносов // *Вестн. Рос. ун-та Дружбы народов. Сер. Медицина*. 2013. № S6. С. 10–12.
4. Da Silva, B. A. The alarming reality of medication error: a patient case and review of Pennsylvania and National data / B. A. da Silva, M. Krishnamurthy // *J. Community Hosp. Intern. Med. Perspect*. 2016 Sep. Vol. 6, N 4. 31758.
5. Moll, D. Warnung: verunreinigte Glucose-Mischung aus Kölner Apotheke [Electronic resource] / D. Moll // *Deutsche Apotheker Zeitung*. 2019. Mode of access: <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2019/09/24-09-2019/warnung-verunreinigte-glucose-mischung-aus-koelner-apotheke>. Date of access: 16.11.2022.
6. Moll, D. Polizei erklärt Hintergründe: Toxische Verunreinigung in Kölner Apotheke [Electronic resource] / D. Moll // *Deutsche Apotheker Zeitung*. 2019. Mode of access: <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2019/09/24-09-2019/polizei-erklart-hintergruende-toxische-verunreinigung-in-koelner-apotheke>. Date of access: 16.11.2022.
7. Multistate Outbreak of Fungal Meningitis and Other Infections [Electronic resource] / Centers for Disease Control and Prevention. Mode of access: <https://www.cdc.gov/hai/outbreaks/meningitis.html>. Date of access: 16.11.2022.
8. New England Compounding Center Pharmacist Sentenced for Role in Nationwide Fungal Meningitis Outbreak [Electronic resource] / U.S. Food and drug administration. Mode of access: <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/press-releases/january-31-2018-new-england-compounding-center-pharmacist-sentenced-role-nationwide-fungal>. Date of access: 16.11.2022.
9. Registered Outsourcing Facilities [Electronic resource] / U.S. Food and drug administration. Mode of access: <https://www.fda.gov/drugs/human-drug-compounding/registered-outsourcing-facilities>. Date of access: 16.11.2022.
10. Мараховский, К. Ю. Междисциплинарная характеристика редких форм энтеропатии новорожденных [Электронный ресурс] / К. Ю. Мараховский, Т. В. Гнедько // *Педиатрия. Восточ. Европа*. 2015. № 1. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23376861>. Дата доступа: 16.11.2022.
11. Mutmaßlicher Rezepturfehler: Dreijähriges Kind tot [Electronic resource] // *Apotheke Adhoc*. 2019. Mode of

- access: <https://www.apotheke-adhoc.de/nachrichten/detail/apothekenpraxis/mutmasslicher-rezepturfehler-dreijaehriges-kind-tot/>. Date of access: 16.11.2022.
12. Death Due to Pharmacy Compounding Error Reinforces Need for Safety Focus [Electronic resource] // ISMP. 2017. Mode of access: <https://www.ismp.org/resources/death-due-pharmacy-compounding-error-reinforces-need-safety-focus>. Date of access: 16.11.2022.
 13. Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства баклофен [Электронный ресурс] // Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении. Режим доступа: https://rceth.by/NDfiles/instr/2107_96_01_06_11_16_s.pdf. Дата доступа: 25.10.2022.
 14. 6000 EuroStrafwegenRezepturfehler [Electronic resource] // Apotheke Adhoc. 2014. Mode of access: <https://www.apotheke-adhoc.de/nachrichten/detail/panorama/falschedosierungsangaben-6000-euro-straefe-fuer-apothekerinnen/>. Date of access: 16.11.2022.
 15. Клинические рекомендации «Врожденная дисфункция коры надпочечников (адреногенитальный синдром)» [Электронный ресурс] / Н. Г. Мокрышева [и др.] // Ожирение и метаболизм. 2021. Т. 18, № 3. Режим доступа: <https://www.omet-endojournals.ru/jour/article/view/12787/9897>. Дата доступа: 18.11.2022. doi: org/10.14341/omet12787
 16. Iatrogenic Cushing Syndrome in a Child with Congenital Adrenal Hyperplasia: Erroneous Compounding of Hydrocortisone / J. E. Barillas [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2018 Jan. Vol. 103, N 1. P. 7–11.
 17. Quality of compounded hydrocortisone capsules used in the treatment of children / U. Neumann [et al.] // Eur. J. Endocrinol. – 2017 Aug. Vol. 177, N 2. P. 239–242.
 18. Tragischer Rezepturfehler: BGH hebt PTA-Urteil auf [Electronic resource] // Apotheke Adhoc. 2020. Mode of access: <https://www.apotheke-adhoc.de/nachrichten/detail/pta-live/tragischer-rezepturfehler-bgh-hebt-pta-urteil-auf/>. Date of access: 18.11.2022.
 19. Compounding: Inspections, Recalls, and other Actions [Electronic resource] / U.S. food and drug administration. Mode of access: <https://www.fda.gov/drugs/human-drug-compounding/compounding-inspections-recalls-and-other-actions>. Date of access: 18.11.2022.
 20. Die Apotheke. Zahlen. Daten. Fakten [Electronic resource] / Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände. 2021. Mode of access: https://www.abda.de/fileadmin/user_upload/assets/ZDF/ZDF21/ABDA_ZDF_2021_Broschuere.pdf. Date of access: 18.11.2022.
 21. Об утверждении инструкции о порядке и условиях контроля качества лекарственных средств, изготовленных в аптеках [Электронный ресурс]: постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 17 апр. 2015 г., № 49 : с изм. и доп. Режим доступа: <https://rceth.by/ru/Documents/Rcal>. Дата доступа: 18.11.2022.
 22. Об утверждении Инструкции о случаях и порядке инспектирования аптечного изготовления лекарственных средств на предмет соответствия требованиям Надлежащей аптечной практики и требованиям Государственной Фармакопеи [Электронный ресурс]: постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 17 апр. 2015 г., № 51 : с изм. и доп. Режим доступа: <https://rceth.by/ru/Documents/Rcal>. Дата доступа: 18.11.2022.
 23. MedWatch Forms for FDA Safety Reporting [Electronic resource] / U.S. Food and drug administration. Mode of access: <https://www.fda.gov/safety/medical-product-safety-information/medwatch-forms-fda-safety-reporting>. Date of access: 18.11.2022.
 24. Report an error [Electronic resource] / Institute for Safe Medication Practices. Mode of access: <https://www.ismp.org/report-medication-error>. Date of access: 18.11.2022.
 25. Different concentrations of oral liquid baclofen [Electronic resource] / Institute for Safe Medication Practices. Mode of access: <https://www.ismp.org/resources/different-concentrations-oral-liquid-baclofen>. Date of access: 10.09.2022.

Поступила 05.10.2022 г.

Принята в печать 07.12.2022 г.

References

1. Fedoseev GB. Medical errors, their nature, causes, consequences, and ways to prevent them. *Terapiya*. 2018;(5):109-15. (In Russ.) doi: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2018.5.109-115>
2. Elliott RA, Camacho E, Campbell F, Jankovic D, James MMS, Kaltenthaler E, et al. Prevalence and economic burden of medication errors in the NHS in England. Available from: <https://www.bpsassessment.com/wp-content/uploads/2020/06/1.-Prevalence-and-economic-burden-of-medication-errors-in-the-NHS-in-England-1.pdf>. [Accessed 16th November 2022].
3. Anosov IS. Study of factors affecting pharmaceutical safety in the dispensing of drugs. *Vestn Ros Un-ta Druzhby Narodov Ser Meditsina*. 2013;(S6):10-2. (In Russ.)
4. Da Silva BA, Krishnamurthy M. The alarming reality of medication error: a patient case and review of Pennsylvania and National data. *J Community Hosp Intern Med Perspect*. 2016 Sep;6(4):31758. doi: 10.3402/jchimp.v6.31758
5. Moll D. Warnung: verunreinigte Glucose-Mischung aus Kölner Apotheke. *Deutsche Apotheker Zeitung*. 2019. Available from: <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2019/09/24-09-2019/warnung-verunreinigte-glucose-mischung-aus-koelner-apotheke>. [Accessed 16th November 2022].
6. Moll D. Polizei erklärt Hintergründe: Toxische Verunreinigung in Kölner Apotheke. *Deutsche Apotheker Zeitung*. 2019. Available from: <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2019/09/24-09-2019/polizei-erklaert-hintergruende-toxische-verunreinigung-in-koelner-apotheke>. [Accessed 16th November 2022].
7. Centers for Disease Control and Prevention. Multistate Outbreak of Fungal Meningitis and Other Infections. Available from: <https://www.cdc.gov/hai/outbreaks/meningitis.html>. [Accessed 16th November 2022].
8. U.S. Food and drug administration. New England Compounding Center Pharmacist Sentenced for Role in Nationwide Fungal Meningitis Outbreak. Available from: <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/press-releases/january-31-2018-new-england-compounding-center-pharmacist-sentenced-role-nationwide-fungal>. [Accessed 16th November 2022].
9. U.S. Food and drug administration. Registered Outsourcing

- Facilities. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/human-drug-compounding/registered-outsourcing-facilities>. [Accessed 16th November 2022].
10. Marakhovskiy KYu, Gnedko TV. Interdisciplinary characterization of rare forms of neonatal enteropathy. *Pediatrics Vostoch Evropa*. 2015;(1). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23376861>. [Accessed 16th November 2022]. (In Russ.)
 11. Mutmaßlicher Rezepturfehler: Dreijähriges Kind tot. Apotheke Adhoc. 2019. Available from: <https://www.apotheke-adhoc.de/nachrichten/detail/apothenpraxis/mutmasslicher-rezepturfehler-dreijaehriges-kind-tot/>. [Accessed 16th November 2022].
 12. Death Due to Pharmacy Compounding Error Reinforces Need for Safety Focus. ISMP. 2017. Available from: <https://www.ismp.org/resources/death-due-pharmacy-compounding-error-reinforces-need-safety-focus>. [Accessed 16th November 2022].
 13. Tsentr ekspertiz i ispytaniy v zdavookhraneni. Instructions for medical use of the drug baclofen. Available from: https://rceth.by/NDfiles/instr/2107_96_01_06_11_16_s.pdf. [Accessed 16th October 2022]. (In Russ.)
 14. 6000 EuroStrafwegenRezepturfehler. Apotheke Adhoc. 2014. Available from: <https://www.apotheke-adhoc.de/nachrichten/detail/panorama/falsche-dosierungsangaben-6000-euro-straefe-fuer-apothekerinnen/>. [Accessed 16th November 2022].
 15. Mokrysheva NG, Melnichenko GA, Adamyan LV, Troshina EA, Molashenko NV, Sazonova AI, i dr. Clinical guidelines "Congenital adrenal cortical dysfunction (adrenogenital syndrome)". *Ozhirenie Metabolizm*. 2021;18(3). Available from: <https://www.omet-endojournals.ru/jour/article/view/12787/9897>. [Accessed 18th November 2022]. (In Russ.). doi: [org/10.14341/omet12787](https://doi.org/10.14341/omet12787)
 16. Barillas JE, Eichner D, Van Wagoner R, Speiser PW. Iatrogenic Cushing Syndrome in a Child with Congenital Adrenal Hyperplasia: Erroneous Compounding of Hydrocortisone. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018 Jan;103(1):7-11. doi: [10.1210/je.2017-01595](https://doi.org/10.1210/je.2017-01595)
 17. Neumann U, Bura D, Spielmann S, Whitaker MJ, Ross RJ, Kloft C, et al. Quality of compounded hydrocortisone capsules used in the treatment of children. *Eur J Endocrinol*. 2017 Aug;177(2):239-242. doi: [10.1530/EJE-17-0248](https://doi.org/10.1530/EJE-17-0248)
 18. Tragischer Rezepturfehler: BGH hebt PTA-Urteil auf. Apotheke Adhoc. 2020. Available from: <https://www.apotheke-adhoc.de/nachrichten/detail/pta-live/tragischer-rezepturfehler-bgh-hebt-pta-urteil-auf/>. [Accessed 18th November 2022].
 19. U.S. food and drug administration. Compounding: Inspections, Recalls, and other Actions. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/human-drug-compounding/compounding-inspections-recalls-and-other-actions>. [Accessed 18th November 2022].
 20. 20. Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände. Die Apotheke. Zahlen. Daten. Fakten. 2021. Available from: https://www.abda.de/fileadmin/user_upload/assets/ZDF/ZDF21/ABDA_ZDF_2021_Broschuere.pdf. [Accessed 18th November 2022].
 21. On approval of instructions on the procedure and conditions of quality control of medicines manufactured in pharmacies: postanovlenie M-va zdavookhraneniya Resp. Belarus', 17 apr 2015 g, № 49: s izm i dop. Available from: <https://rceth.by/ru/Documents/Rcal>. [Accessed 18th November 2022]. (In Russ.)
 22. On approval of the Instruction on cases and procedures for inspection of pharmacy drug manufacturing for compliance with Good Pharmacy Practice and State Pharmacopoeia requirements: postanovlenie M-va zdavookhraneniya Resp Belarus', 17 apr 2015 g, № 51: s izm i dop. Available from: <https://rceth.by/ru/Documents/Rcal>. [Accessed 18th November 2022]. (In Russ.)
 23. U.S. Food and drug administration. MedWatch Forms for FDA Safety Reporting. Available from: <https://www.fda.gov/safety/medical-product-safety-information/medwatch-forms-fda-safety-reporting>. [Accessed 18th November 2022].
 24. Institute for Safe Medication Practices. Report an error. Available from: <https://www.ismp.org/report-medication-error>. [Accessed 18th November 2022].
 25. Institute for Safe Medication Practices. Different concentrations of oral liquid baclofen. Available from: <https://www.ismp.org/resources/different-concentrations-oral-liquid-baclofen>. [Accessed 18th November 2022].

Submitted 05.10.2022

Accepted 07.12.2022

Сведения об авторах:

С.С. Мальчёнкова – м.ф.н., ассистент кафедры фармацевтической технологии, Белорусский государственный медицинский университет,

E-mail: malchenkova.svetlana@yandex.by – Мальчёнкова Светлана Степановна;

Н.С. Голяк – к.ф.н., доцент, зав. кафедрой фармацевтической технологии, Белорусский государственный медицинский университет.

Information about authors:

S.S. Malchenkova – Master of Pharmaceutical Sciences, lecturer of the Chair of Pharmaceutical Technology, Belarusian State Medical University,

E-mail: ekaterinamikhnevich84@gmail.com – Svetlana S. Malchenkova;

N.S. Golyak – Candidate of Pharmaceutical Sciences, associate professor, head of the Chair of Pharmaceutical Technology, Belarusian State Medical University.