



Рудкова Е.В., Гавриленко Л.Н.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

## Проблема применения препаратов off-label в педиатрии

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** сбор материала, написание текста – Рудкова Е.В.; концепция и дизайн исследования, анализ полученных данных, редактирование – Гавриленко Л.Н.

Подана: 10.10.2025

Принята: 17.11.2025

Контакты: [ekaterinarudkova@mail.ru](mailto:ekaterinarudkova@mail.ru)

### **Резюме**

Применение лекарственных средств вне зарегистрированных показаний (off-label) в педиатрии остается одной из наиболее острых проблем современной клинической практики. Ограниченност клинических исследований, проводимых на детской популяции, приводит к тому, что значительная часть препаратов назначается детям без официального одобрения по возрасту, дозировке или показаниям. Это создает риски, связанные с безопасностью, эффективностью и правовой ответственностью медицинских работников. Настоящая статья направлена на анализ причин и последствий off-label назначения в педиатрии, а также рассмотрение нормативных аспектов.

**Ключевые слова:** офф-лейбл, педиатрия, общая характеристика лекарственного препарата, реестр лекарственных средств

Rudkova E., Gavrilenko L.

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

## Off-Label Drug Use in Pediatrics

**Conflict of interest:** nothing to declare.

**Authors' contribution:** data collection, writing – Rudkova E.; study concept and design, data analysis, and editing – Gavrilenko L.

Submitted: 10.10.2025

Accepted: 17.11.2025

Contacts: [ekaterinarudkova@mail.ru](mailto:ekaterinarudkova@mail.ru)

### **Abstract**

Off-label use of medications in pediatrics remains one of the most pressing issues in modern clinical practice. Limited clinical trials conducted in pediatric patients lead to a significant number of medications being prescribed to children without official approval for age, dosage, or indication. This creates risks associated with the safety, efficacy and legal liability of healthcare professionals. This article aims to analyze the causes and consequences of off-label prescribing in pediatrics and examine regulatory aspects.

**Keywords:** off-label, pediatrics, general characteristic of drug, register medicines



## ■ ВВЕДЕНИЕ

Согласно определению американского Управления по контролю качества продуктов и лекарств (FDA) (1997 г.), off-label (офф-лейбл) – это использование лекарственных средств по показаниям и иным параметрам, не упомянутым в общей характеристике лекарственного препарата (ОХЛП). В соответствии с решением Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 87 «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза», off-label – это намеренное применение лекарственного препарата с медицинской целью не в соответствии с условиями, определяемыми общей характеристикой лекарственного препарата или инструкцией по медицинскому применению. Следовательно, off-label предполагает применение препарата для лечения заболевания или возрастной группы, для которых он не был одобрен, или с использованием другого метода или дозировки, не указанных в официальной ОХЛП.

## ■ ЦЕЛЬ

Изучение правовых норм, регулирующих назначение лекарственных препаратов не в соответствии с ОХЛП (off-label).

Сегодня медицинская помощь в Республике Беларусь оказывается на основании клинических протоколов или методов оказания медицинской помощи [1]. Включение в клинический протокол новых, ранее не применявшимся медицинских технологий осуществляется с использованием результатов научных исследований, организованных и проведенных в соответствии с современными принципами доказательной медицины. Решение о целесообразности включения медицинской технологии в клинический протокол принимается на основе научно обоснованных данных об эффективности и безопасности медицинской технологии при определенном заболевании, определенном синдроме или определенной клинической ситуации; востребованности новых типов медицинских технологий, новых медицинских технологий того же типа, не использовавшихся в предыдущей редакции клинического протокола, для диагностики, профилактики, лечения и медицинской реабилитации пациентов с распространенными и редкими заболеваниями в соответствии со структурой заболеваемости в Республике Беларусь; клинико-экономических преимуществах медицинской технологии при определенном заболевании, определенном синдроме или определенной клинической ситуации [2].

Утвержденные Министерством здравоохранения методы оказания медицинской помощи излагаются в виде инструкций по применению, разрабатываемых различными учреждениями. Неутверженные методы оказания медицинской помощи допускается применять исключительно в случаях, определенных постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 23.12.2008 № 237 «Об установлении исключительных случаев, когда в интересах пациента допускается применение научно обоснованных, но еще не разрешенных к применению в установленном законодательством Республики Беларусь порядке методов оказания медицинской помощи» [3]. В соответствии с этим документом «исключительными случаями, когда в интересах пациента допускается применение научно обоснованных, но еще не разрешенных к применению в установленном законодательством Республики Беларусь порядке методов оказания медицинской помощи», являются:

- 1.1. состояния или заболевания, угрожающие жизни пациента и (или) окружающих, когда разрешенные к применению в установленном законодательством Республики Беларусь порядке методы оказания медицинской помощи:
  - являются недостаточными и (или) неэффективными (острые и онкологические заболевания, травмы, отравления, особо опасные инфекционные заболевания);
  - не могут обеспечить в сравнении с научно обоснованными, но еще не разрешенными к применению методами оказания медицинской помощи сохранение или продление жизни пациента;
- 1.2. индивидуальная непереносимость пациентом лекарственных средств, применяемых для оказания медицинской помощи, или невозможность применения методов оказания медицинской помощи в соответствии с клиническими протоколами» [3].

Учитывая специфику медицинской деятельности, на практике врачу в определенных ситуациях приходится использовать неутвержденные методы оказания медицинской помощи. Соответственно, возникает вопрос о том, как врач может использовать данные методы, чтобы максимально полно оказать медицинскую помощь пациенту и при этом не выйти за рамки правового поля. Медицинское применение лекарственных препаратов для обеспечения раннего доступа пациентов к новым методам лечения осуществляется на основании разработанной производителем лекарственных препаратов или его представительством в Республике Беларусь программы раннего доступа пациентов к новым методам лечения, которая представляет собой комплекс мероприятий и содержит информацию о: наименовании лекарственного препарата, показаниях для его медицинского применения, кратности и способе применения; результатах клинических исследований (испытаний) лекарственного препарата; соотношении пользы и риска лекарственного препарата; последовательности и сроках реализации мероприятий программы; количестве пациентов и критериях их включения в программу (исключения из нее); количестве лекарственных препаратов; организациях здравоохранения, принимающих участие в программе; порядке информирования пациента и (или) его законного представителя об отсутствии терапевтической альтернативы, возникающих рисках, ограничениях и пользе, которые может принести лекарственный препарат; организации мониторинга пациентов и мерах по фармаконадзору; цепи поставки лекарственных препаратов; мерах ответственности для каждой из сторон, участвующих в осуществлении программы, в случаях нарушения ее условий [4].

В соответствии с Законом об обращении лекарственных средств «медицинское применение лекарственных препаратов, зарегистрированных в Республике Беларусь, осуществляется по показаниям, предусмотренным инструкциями по медицинскому применению (листками-вкладышами) и общими характеристиками лекарственных препаратов, а также в соответствии с клиническими протоколами или методами оказания медицинской помощи, утвержденными Министерством здравоохранения» [5]. Применение лекарственных средств в Республике Беларусь осуществляется в соответствии с общей характеристикой лекарственного препарата (ОХЛП) – документом, содержащим информацию для медицинских и фармацевтических работников о безопасном и эффективном медицинском применении лекарственного препарата, размещенным в Государственном реестре лекарственных средств



Республики Беларусь (<https://www.rceth.by/Refbank>) и (или) едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза (<https://pharma.eaeunion.org/pharma/registers/26/ru/register>).

В то же время в современной клинической практике достаточно широко востребовано и распространено использование лекарственных средств по показаниям, не указанным в ОХЛП. Республика Беларусь не исключение. Принимая во внимание перечень всех пунктов ОХЛП того или иного лекарственного препарата, можно сказать, что ряд исследователей под термином «off-label» подразумевают широкий спектр отклонений, например [6]:

- использование ЛС в возрасте, не разрешенном инструкцией по медицинскому применению;
- лечение заболеваний, не предусмотренных инструкцией;
- использование в дозах, отличающихся от доз, указанных в инструкции по медицинскому применению ЛС;
- применение по не прописанному в инструкции пути введения ЛС;
- нарушение режима приема или введения ЛС;
- использование ЛС при наличии противопоказаний к его применению;
- нарушение кратности и длительности применения;
- назначение лекарственных комбинаций, не обозначенных в инструкции по медицинскому применению;
- нарушение целостности твердой неделимой лекарственной формы;
- использование биологического препарата без предварительного введения пробной дозы в случаях, при которых данные требования указаны в инструкции по медицинскому применению препарата;
- назначение ЛС, не сочетающихся друг с другом, приводящее к опасному лекарственному взаимодействию;
- назначение ЛС, не предусмотренных для беременных или кормящих женщин;
- назначение ЛС одного международного непатентованного наименования (МНН) по торговому наименованию, для которого в инструкции не указаны соответствующие показания, в то время как для другого торгового наименования того же МНН эти показания указаны в инструкции;
- назначение незарегистрированной лекарственной формы;
- нарушение использования расходных материалов, необходимых для введения ЛС (фильтры, инфузионные системы и т. д.) [6].

Любой практикующий врач в силу различных обстоятельств (отсутствие альтернативных способов лечения или эффективных ЛС, развитие серьезных нежелательных реакций на «показанные к применению» ЛС и многое другое) и вне зависимости от специализации неоднократно прибегает к назначениям ЛС off-label [7]. Основными группами пациентов, среди которых наиболее широко распространено применение лекарственных препаратов off-label, являются дети, беременные женщины, лица пожилого и старческого возраста, пациенты с онкологическими заболеваниями и орфанными болезнями, лица, получающие паллиативную медицинскую помощь, пациенты психиатрического профиля [8]. В указанных группах проведение клинических исследований, необходимых для внесения соответствующих показаний в ОХЛП, обычно затруднено, а в некоторых случаях и вовсе невозможно по этическим соображениям.

Наиболее часто подобная практика встречается в педиатрии, онкологии, гематологии. В систематическом обзоре, опубликованном в 2017 году, суммированы результаты 23 исследований, опубликованных в период с 1975 по 2016 год. Частота применения ЛП off-label в онкологии составила 6–82% в зависимости от типа опухоли, стадии, препарата и возраста пациента. Показано, что ЛС off-label одинаково часто назначаются как при амбулаторном, так и стационарном лечении. В качестве основных причин применения препаратов off-label были выделены: отсутствие показаний для применения ЛП при определенном виде опухолей (9–46%), а также изменение режима применения препарата (10–40%). ЛП off-label в онкологии применяются чаще всего в рамках паллиативного лечения (34–76%), реже для куративного (10–41%) или адъювантной терапии (8,5–49%) [9].

В качестве примера можно привести использование препарата 6-меркаптопурина в педиатрии при лечении острого лимфобластного лейкоза. Согласно ОХЛП таблетка является неделимой, однако в Республике Беларусь отсутствует зарегистрированная форма 6-меркаптопурина в виде сиропа. Исходя из этого для продолжения лечения и правильного подбора индивидуальной дозы для детей изготавливают порошки.

Клинических примеров реальной практики применения ЛС не в соответствии с ОХЛП в практическом здравоохранении очень много. При этом использование ЛС off-label ставит лечащих врачей в очень уязвимое положение, особенно в случае наступления нежелательных реакций или неблагоприятного исхода. Врачи, осуществляющие назначение ЛС off-label, часто полагаются на свои знания, практический опыт или опыт других специалистов, реже – результаты ограниченных клинических исследований. Согласно имеющимся данным, вероятность возникновения нежелательных реакций при приеме ЛС, назначенных не в соответствии с ОХЛП, возрастает на 44%. Этот риск увеличивается, если ЛС применяется без достаточных научных обоснований его эффективности в конкретной ситуации.

Серьезной не только клинической, социальной, но и юридической проблемой становится причинение вреда здоровью или жизни пациента в случае необоснованного использования ЛС off-label. В большинстве случаев применение ЛС не по ОХЛП, отступление от клинических рекомендаций и стандартов оказания медицинской помощи судами интерпретируются как дефекты оказания медицинской помощи. В случаях причинения вреда жизни и/или здоровью пациента суд может расценить их как доказательство прямой или косвенной причинно-следственной связи наступления неблагоприятного исхода в результате использования ЛС off-label. В случае доказательства в суде прямой или косвенной причинно-следственной связи дефектов оказания медицинской помощи и причинения вреда здоровью или жизни пациента медицинские организации несут ответственность и обязаны компенсировать вред, причиненный при некачественном оказании медицинской помощи.

Европейское врачебное сообщество с целью снижения для врачей и пациентов рисков применения ЛС off-label рекомендует учитывать критерии Декларации о надлежащей практике использования ЛС не по назначению (GOLUP Declaration), принятой Европейским агентством по лекарственным средствам (EMA) [10]. Вот эти критерии:

- наличие медицинской необходимости, основанной на полученных данных при осмотре и обследовании пациента;



- отсутствие лицензированных альтернатив терапии, приемлемых для пациента;
- обзор и критическая оценка имеющихся научных данных по определенному ЛС для принятия решения о непрямом использовании препарата в конкретном случае;
- предоставление пациентам (или их законным представителям) полной информации о назначенной терапии;
- фиксация результатов применения ЛС off-label в определенных документах, что важно для прогноза неблагоприятных событий, которые могут возникнуть, если ЛС применяется не по назначению [10].

Соблюдение данных критериев является обязательным при назначении ЛС off-label, особенно в педиатрической практике.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение ЛС off-label может стать неизбежным в ряде клинических ситуаций, о чем должны быть осведомлены все участники лечебного процесса. Проблема использования ЛС off-label многогранна и затрагивает как профессиональные, социальные и деонтологические аспекты, так и правовые вопросы. Очевидно, что необоснованное их применение может привести к неблагоприятным исходам для пациента. Следовательно, основным приоритетом при применении ЛС off-label должна выступать безопасность пациента. В связи с этим обязательными условиями назначения терапии off-label должны быть следующие: отсутствие альтернативных способов лечения; наличие доказательной базы по применению ЛС; применение решения о назначении ЛС off-label только в рамках специализированных профильных медицинских учреждений; проведение врачебного консилиума для принятия решения о возможности применения препарата off-label с фиксацией в медицинской документации; получение добровольного информированного согласия от пациента или законных представителей; обязательное соблюдение требований отчетности как по факту назначения ЛС off-label, так и по динамике состояния пациента и по всем случаям развития нежелательных реакций.

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Law of the Republic of Belarus "On Healthcare" of June 18, 1993 No. 2435-XII (as amended on July 8, 2024 No. 26-3).*
2. *Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated May 20, 2021 No. 53 "On the Procedure for Developing Clinical Protocols." Chapter 2, paragraphs 7, 8.*
3. *Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated December 23, 2008 No. 237 "On the establishment of exceptional cases when, in the interests of the patient, the use of scientifically based methods of providing medical care, but not yet approved for use in accordance with the procedure established by the legislation of the Republic of Belarus, is permitted."*
4. *Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated September 17, 2020 No. 75 "On the medical use of original drugs to ensure early access of patients to new treatment methods."*
5. *Law of the Republic of Belarus of 20.07.2006 N 161-3(as amended on 13.05.2020) "On the circulation of medicines".*
6. Karabina E., Sakaeva D., Lipatov O. Off-label antitumor drugs in oncology. *Creative surgery and oncology.* 2022;12(2):166.
7. Raut A., Krishna K., Adake U., Sharma A.A., Thomas A., Shah J. Off-label Drug Prescription Pattern and Related Adverse Drug Reactions in the Medical Intensive Care Unit. *Indian J Crit Care Med.* 2021;25(8):872–877. doi: 10.5005/jp-journals-10071-23909
8. Rusz C.M., Ösz B.E., Jitcă G., Miklos A., Bătrînu M.G., Imre S. Off-Label Medication: From a Simple Concept to Complex Practical Aspects. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(19). Art. ID: 10447. doi: 10.3390/ijerph181910447
9. Saiyed M.M., Ong P.S., Chew L. Off-label drug use in oncology: a systematic review of literature. *J Clin Pharm Ther.* 2017;42(3):251–258. doi: 10.1111/jcpt.12507
10. *Declaration on Good Off-Label Use Practice (GOLUP-Declaration).* Available at: [https://www.braincouncil.eu/wp-content/uploads/2017/08/GOLUP\\_Declaration.pdf](https://www.braincouncil.eu/wp-content/uploads/2017/08/GOLUP_Declaration.pdf)