

# ПРАВОВЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ

УДК 615.21

В. В. ШАПОВАЛОВ (мол.)<sup>1</sup>, канд. фарм. наук, І. В. ЛІНСЬКИЙ<sup>2</sup>, д-р мед. наук

<sup>1</sup> Харківська медична академія післядипломної освіти

<sup>2</sup> ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», м. Харків

## ДОКАЗОВА ФАРМАЦІЯ: ВИЗНАЧЕННЯ РЕЖИМУ КОНТРОЛЮ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У СХЕМАХ ФАРМАКОКОРЕКЦІЇ ОПІОЇДНОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ

**Ключові слова:** доказова фармація, режим контролю, лікарські засоби, фармакокорекція, опійна наркоманія

На сьогодні опіоїдна залежність є найбільш актуальною для вітчизняної наркології формою наркоманії, понад 90% наркопацієнтів, які перебувають на диспансерному обліку з приводу наркоманії, страждають саме цією формою наркотичної залежності [8, 9, 10, 12, 19]. У схемах фармакокорекції адиктивної і зокрема наркотичної (опіоїдної) залежності широко використовують антипсихотичні лікарські засоби (ЛЗ) із клініко-фармакологічної групи «нейролептики», призначення яких переслідує кілька фармакотерапевтичних цілей, зокрема зменшення патологічної тяги до психоактивної речовини (ПАР), що є об'єктом зловживання, корекція поведінки осіб з психопатичними рисами, а також потенціювання дії снодійних та седативних ЛЗ, що призначають для купірування синдрому відміни ПАР [15, 17]. Відомі способи фармакокорекції адиктивних станів із використанням антипсихотичних ЛЗ за АТ-кодом N 05 A [7, 11], хоча нейролептики мають низку побічних ефектів [4, 11] у вигляді екстрапірамідних розладів, що може стати причиною порушення контакту між лікарем і пацієнтом та навіть призвести до відмови пацієнта від лікування. Саме тому пошук нових, ефективних нейролептиків з мінімальними побічними ефектами є актуальним і необхідним науковим завданням у розробленні схем фармакокорекції опіоїдної залежності. З другого боку, набуває значення визначення доступності ЛЗ, необхідних для фармакокорекції опіоїдної залежності, для лікаря і наркопацієнтів за судово-фармацевтичним критерієм «режим контролю» [14, 16, 18].

**Мета** роботи полягала у визначенні судово-фармацевтичного критерію доступності – режиму контролю для ЛЗ у схемах фармакокорекції опіоїдної наркотичної залежності шляхом проведення організаційно-правових та клініко-фармакологічних досліджень.

### Матеріали та методи дослідження

Організаційно-правові дослідження полягали у визначенні режиму контролю ЛЗ у 3-х схемах фармакокорекції опіоїдної наркоманії за раніше описаною методикою [1, 2]. Клініко-фармакологічні дослідження полягали у вивченні історії хвороби 78 наркопацієнтів із опіоїдною залежністю віком від 18 до 42 років (середній вік  $27,3 \pm 0,8$  років) та тривалістю вживання ПАР опіоїдів від 0,5 до 12 років (середня тривалість  $4,2 \pm 0,6$  року). У всіх наркопацієнтів спостерігали повну клінічну картину опіоманії, що включала психічну залежність, сформований синдром відміни опіоїдів, високу

толерантність по відношенню до ПАР, соматичні та соціальні наслідки хронічної інтоксикації ПАР. Добові дози ПАР становили від 0,5 до 25 мл/добу обробленої оцтовим ангідридом витяжки з макової соломи, яку приймали внутрішньовенно, а у разі неможливості добути ПАР практикували замісну наркотизацію із застосуванням трамадолу, оксибутірату натрію, похідних бензодіазепінів та седативних ЛЗ. Враховували клініко-фармакологічні (КФГ), класифікаційно-правові (КПГ) і номенклатурно-правові (НПГ) категорії груп ЛЗ.

### Результати дослідження та обговорення

За результатами отриманих даних викопіровано 3 схеми фармакокорекції наркопацієнтів з опіюдною наркоманією. *Схема № 1.* Наркохворі (18 осіб) отримували стандартну базову фармакокорекцію, що включала: карбамазепін (міжнародна непатентована назва – МНН) – 400–600 мг/добу всередину; клонідин (МНН) – 0,045–0,06 мг/добу всередину; трамадол (МНН) – 400–600 мг/добу всередину; лорноксикам (МНН) – 8–16 мг/добу всередину або диклофенак (МНН) – 15–20 мг/добу всередину; діазепам (МНН) – 10–40 мг/добу внутрішньом’язово та внутрішньовенно; лоперамід (МНН) – 2–6 мг/добу всередину; вітамінотерапію і раціональну психотерапію. Режим контролю ЛЗ для схеми 1 наведено в табл. 1.

Т а б л и ц я 1

#### Режим контролю лікарських засобів стандартної базової фармакокорекції (схема 1)

№ з/п	Міжнародна непатентована назва	Торгова назва	Лікарська форма	Режим контролю		
				КФГ	КПГ	НПГ
1	Трамадол	Трамал	Капс. 50 мг, N 20; розч. д/ін. 50 мг, 100 мг N 5	N02A X02	Наркотичний засіб	За рецептом, Ф-3, ПКО*
2	Діазепам	Реланіум Сибазон	Розч. д/ін. 10 мг амп. 2 мл, N 5, N 10, N 50	N05B A01	Психотропна речовина	За рецептом, Ф-3, ПКО*
3	Клонідин	Клофелін	Табл. 0,015 мг, N 10, N 50	C02A C01	Загальна група	За рецептом Ф-1
			Розч. д/ін. 0,01% амп. 1 мл, N 10		Сильнодіючий лікарський засіб	За рецептом Ф-1, ПКО*
4	Карбамазепін	Фінлепсин	Табл. 200 мг, N 50, N 100, N 200	N03A F01	Загальна	За рецептом Ф-1
5	Лорноксикам	Ксефокам	Табл. п/о 4 та 8 мг, N 10	M01A C05	Загальна	За рецептом, Ф-1
6	Диклофенак	Диклофенак	Табл. 50 мг, N 10, N 30	M01A B05	Загальна	За рецептом, Ф-1
7	Лоперамід	Імодіум	Капс. 2 мг, N 6, N 20	A07D A03	Загальна	Без рецепта

П р и м і т к а: ПКО – предметно-кількісний облік.

Схема № 2. Наркопацієнти (24 людини) на фоні описаної вище стандартної базової фармакокорекції з першого дня госпіталізації отримували атипичний нейролептик клозапін (МНН) по 50–100 мг/добу перорально (табл. 2).

Т а б л и ц я 2

**Режим контролю лікарських засобів стандартної базової фармакокорекції  
плюс нейролептик клозапін (схема 2)**

№ з/п	Міжнародна непатентована назва	Торгова назва	Лікарська форма	Режим контролю		
				КФГ	КПГ	НПГ
1	Клозапін	Азалептин	Табл. 100 мг, N 50	N05A H02	Загальна	За рецептом, Ф-1

Схема № 3. Наркопацієнти (36 осіб) на фоні тієї самої стандартної базової фармакокорекції з першого дня госпіталізації отримували нейролептик рисперидон (МНН) по 2–6 мг/добу перорально (табл. 3).

Т а б л и ц я 3

**Режим контролю лікарських засобів стандартної базової фармакокорекції  
плюс нейролептик рисперидон (схема 3)**

№ з/п	Міжнародна непатентована назва	Торгова назва	Лікарська форма	Режим контролю		
				КФГ	КПГ	НПГ
1	Рисперидон	Рисполепт	Табл. п/о 1 мг та 2 мг, N 20, N 60	N05A X08	Загальна	За рецептом, Ф-1

В результаті проведеного дослідження було зроблено такі спостереження. Включення нейролептика рисперидону (схема 3) ефективно пригнічувало патологічну тягу наркопацієнтів до ПАР із досягненням максимального ефекту на 5–6 день з моменту початку фармакокорекції порівняно не тільки з пацієнтами, які отримували лише стандартну базову фармакотерапію (схема 1), а й порівняно з наркохворими, які отримували клозапін (схема 2). Щодо нейролептика рисперидону необхідно зазначити, що це нейролептик нового покоління, похідний бензізоксазолу пентаціклічної структури [13]. Показання до застосування рисперидону в наркології є прямим наслідком його фармакодинаміки [3, 5, 6, 7], тому він застосовується для зняття тяжких больових відчуттів за опійної абстиненції, для зниження гостроти тяги до ПАР кокаїну в період відміни, для купірування синдрому відміни легких органічних сполук, в періоді «нестійкої рівноваги» у наркопацієнтів з різними формами адиктивної залежності, як підтримуючий і протирецидивний ЛЗ в початковому періоді ремісії у хворих з різними формами адиктивної залежності, для фармакокорекції хронічних алкогольних галюцинозів та коли залежність від ПАР поєднується з будь-яким ендogenous психозом.

**В и с н о в о к**

Резюмуючи результати дослідження, можна зазначити, що додавання атипичних нейролептиків (схема 2) до стандартної базової фармакокорекції (схема 1) суттєво підвищує ефективність лікування наркопацієнтів з опіоїдною залежністю. Особливо великий вплив атипичні нейролептики справляють на такі симптоми синдрому відміни

опіоїдів, як дистимія, тривожність, дратівливість і компульсивна тяга до ПАР. Водночас застосування таких нейролептиків (схема 2) практично нічого не додає у відношенні купірування інсомнії, для чого рекомендовано впровадження схеми 3 із включенням нейролептика рисперидону до стандартної базової фармакокорекції опіоїдної залежності.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Авторське право 37234, Україна. Навчальний посібник «Фармацевтичне законодавство» / В. О. Шаповалова, В. В. Шаповалов, М. М. Халін, В. В. Шаповалов (мол.), В. В. Бондаренко, М. М. Ніконов, Ю. В. Васіна, В. О. Петренко (Україна). – № 37460; Заявл. 04.01.11; Опубл. 04.03.11.

2. Авторське право 39511, Україна. Навчальний посібник «Legislation in pharmacy, forensic pharmacy and evidence-based pharmacy» / В. О. Шаповалова, В. В. Шаповалов (мол.), В. В. Шаповалов, Ю. В. Васіна, В. Ю. Конєва (Україна). – № 39779; Заявл. 31.05.11; Опубл. 04.08.11.

3. Битенский В. С. Применение рисполепта при лечении больных наркоманиями // Укр. вестн. психич. здор. – 2000. – № 2. – С. 11–15.

4. Досудове слідство, фармацевтичне і медичне право, як складові державної політики України у протидії наркозлочинності та поширенню наркоманії: від поліцейської хімії і судової фармації до фармацевтичного і медичного законодавства, соціальної, доказової медицини і фармації: Мат. VIII Міжнар. наук.-практ. конф. (18–19 листопада 2011 р., м. Харків) / За ред. В. В. Шаповалова, В. О. Шаповалової, О. В. Галацана, В. В. Шаповалова (мл.). – Харків, 2011. – 270 с.

5. Иванец Н. Н., Винникова М. А. Применение рисполепта (рисперидона) при лечении больных героиновой наркоманией // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2002. – Т. 4, № 1. – С. 26–31.

6. Линский И. В., Минко А. И., Самойлова Е. С. Место рисполепта в лечении зависимости от опиоидов // Укр. вісн. психоневр. – 2003. – Т. 11, Вип. 3. – С. 79–82.

7. Пат. 41156 Україна, МПК (2009) А61К 31/00 А61N 1/02. Спосіб купірування запійних станів у хворих на алкогольну залежність / І. К. Сосін, Г. М. Мисько, Ю. Ф. Чуєв, В. О. Шаповалова, В. В. Шаповалов, Ю. В. Васіна, В. О. Скобелев, О. В. Друзь, О. В. Кіосєв, І. М. Сквіра, Н. П. Бурмака. – Опубл. 12.05.2009, Бюл. № 9. – 10 с.

8. Пат. 53586 Україна, МПК (2009) А 61 М 1/36 А 61 Н 39/00. Спосіб купірування рецидивуючого больового синдрому відміни у хворих на опіоїдну залежність / І. К. Сосін, В. В. Шаповалов (мл.), О. Ю. Гончарова, В. О. Шаповалова, Ю. Ф. Чуєв, В. В. Шаповалов, В. П. Черних. – Заявник і патентовласник Харк. мед. акад. післядип. освіти. – № у 201004584; Заявл. 19.04.10; Опубл. 11.10.10, Бюл. № 19. – 8 с.

9. Пат. 60001 Україна, МПК (2011.01) А 61 К 31/00. Спосіб комплексної терапії хворих на опіоїдну залежність / І. К. Сосін, О. П. Гудзенко, В. В. Шаповалов (мол.), О. А. Осипов, С. І. Тараненко, В. О. Шаповалова, В. В. Шаповалов, Ю. Ф. Чуєв, О. В. Друзь, І. М. Сквіра, А. О. Кадиров, В. О. Скобелев, А. Д. Сайков. – Заявник і патентовласник Харк. мед. акад. післядип. освіти. – № у 201013202; Заявл. 08.11.10; Опубл. 10.06.11, Бюл. № 11. – 10 с.

10. Показники захворюваності на наркологічні розлади і діяльності наркологічних закладів в Україні в 2002 р. // Статистичний збірник МОЗ України. – К., 2002. – 124 с.

11. Сиволап Ю. П., Савченко В. А. Фармакотерапія в наркології / Под ред. Н. М. Жарикова. – М.: Медицина, 2000. – 352 с.

12. Спосіб комплексної нанотехнологічної детоксикації при опіоїдній залежності:

Інформ. лист про нововведення / *І. К. Сосін, В. В. Шаповалов, В. О. Шаповалова, В. П. Черних, Ю. Ф. Чуєв, О. Ю. Гончарова, В. В. Шаповалов (мл.)*. – Уст.-розробн.: ХМАПО МОЗ України, Укрмедпатентінформ МОЗ України. – К.: Укрмедпатентінформ МОЗ України, 2012. – № 353–2012, Вип. 8. – 4 с.

13. *Тихомиров С. М., Дрейзин М. Е., Суслов М. П.* Оценка и перспективы применения ризполепта в терапии синдрома зависимости от опиатов // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2001. – Т. 3, № 3. – С. 96–98.

14. Фармацевтичне і медичне право України (фармацевтичне і медичне законодавство, судова фармація, доказова фармація): Мат. ІХ Міжнар. наук.-практ. конф. (16 листоп. 2012 р., м. Харків) / За ред. *О. В. Галацана, В. В. Шаповалова, В. В. Шаповалова (мл.), В. О. Шаповалової*. – Харків, 2012. – 248 с.

15. *Шаповалов В. В. (мл.)* Судово-фармацевтичне вивчення наркоманії в Україні та сучасні підходи для її фармакотерапії із використанням нанотехнологій // Укр. вісн. психоневр. – 2012. – Т. 20, Вип. 2 (дод.). – С. 107–111.

16. *Шаповалов В. В. (мл.)*. Нераціональне вживання психоактивних речовин та судово-фармацевтичний моніторинг наркопацієнтів із розладами психіки та поведінки // Фармац. журн. – 2011. – № 1. – С. 25–28.

17. *Шаповалов В. В. (мл.)*. Судова фармація: вивчення режиму контролю антидепресантів для включення у схеми фармакокорекції наркопацієнтів із девіантною поведінкою // Укр. журн. клін. лабор. мед. – 2012. – Т. 7, № 4. – С. 136–141.

18. *Шаповалов В. В. (мл.), Лінський І. В.* Фармацевтичне право: судово-фармацевтичний моніторинг розладів психіки та поведінки внаслідок зловживання психоактивними речовинами серед наркопацієнтів-злочинців // Зб. наук. праць співроб. НМАПО ім. П.Л. Шупика. – 2011. – Вип. 20, Кн. 3. – С. 415–419.

19. *Casas M., Gutierrez M., Gibert J. et al.* Risperidone in the treatment of psychotic patients with opiate abuse and dependence // Actas Esp. Psiquiatr. – 2001. – V. 29, N 6. – P. 380–385.

Надійшла до редакції 11.04.2013.

*В. В. Шаповалов (мл.)<sup>1</sup>, І. В. Лінський<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> *Харьковская медицинская академия последипломного образования*

<sup>2</sup> *ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», г. Харьков*

## ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ ФАРМАЦИЯ: ОПРЕДЕЛЕНИЕ РЕЖИМА КОНТРОЛЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В СХЕМАХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ОПИОИДНОЙ ЗАВИСИМОСТИ

**Ключевые слова:** доказательная фармация, режим контроля, лекарственные средства, фармацевтическая коррекция, опиоидная наркомания

### А Н Н О Т А Ц И Я

Определён судебно-фармацевтический критерий доступности – режим контроля для лекарственных средств в схемах фармацевтической коррекции опиоидной наркотической зависимости путём проведения организационно-правовых и клинико-

фармакологических исследований. Установлены три схемы фармацевтической коррекции опиоидной зависимости: стандартная базовая; стандартная базовая плюс атипичный нейролептик клозапин; стандартная базовая плюс нейролептик рисперидон. Доказано, что добавление атипичных нейролептиков к стандартной базовой схеме фармацевтической коррекции существенно повышает эффективность уменьшения симптомов синдрома отмены опиоидов (дистемия, тревожность, раздражительность, компульсивная тяга к психоактивным веществам), а включение нейролептика рисперидона повышает купирование бессонницы у наркопациентов.

*V. V. Shapovalov (Jr.)<sup>1</sup>, I. V. Linskiy<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>Kharkiv Medical Academy of Post-graduate Education*

*<sup>2</sup>State Institution «Institute of Neurology, Psychiatry and Addiction of National Medical Academy of Science of Ukraine», Kharkov*

#### EVIDENCE-BASED PHARMACY: DEFINITION OF THE CONTROL REGIME FOR THE MEDICINES IN THE PHARMACEUTICAL CORRECTION SCHEMES OF THE OPIOID DEPENDENCE

**Key words:** evidence-based pharmacy, control regime, drugs, pharmaceuticals correction, opioid addiction

#### ABSTRACT

Defined forensic and pharmaceutical accessibility criteria – control regime for drugs in the pharmaceutical correction schemes for opioid drug dependence through institutional, clinical and pharmacological studies. There are three schemes of the pharmaceutical correction of opioid dependence: a standard basic, standard basic plus an atypical antipsychotic clozapine, standard basic plus antipsychotic risperidone. It was proved that the addition of atypical antipsychotics to the standard basic pharmaceutical correction significantly increases the efficiency of the symptoms of opioid withdrawal (distemiya, anxiety, irritability, compulsive craving for drugs), and the inclusion of neuroleptic risperidone increases the relief of insomnia of the drug addicted patients.

*Електронна адреса для листування з авторами: [krisa83bk.ru](mailto:krisa83bk.ru)*