

КОМИТЕТ ЭКСПЕРТОВ ВОЗ ПО ЛЕКАРСТВЕННОЙ ЗАВИСИМОСТИ

Тридцать четвертый доклад



Всемирная
организация здравоохранения

Всемирная организация здравоохранения была создана в 1948 г. в качестве специализированного учреждения Организации Объединенных Наций, направляющего и координирующего решение международных проблем здравоохранения и охрану здоровья населения. Одна из уставных функций ВОЗ состоит в обеспечении объективной и достоверной информации и рекомендаций в области здоровья человека, и эту обязанность она выполняет во многом благодаря своей обширной программе публикаций.

Выпуская в свет свои материалы, Организация стремится оказать помощь национальным стратегиям здравоохранения, и объектом ее внимания являются самые насущные нужды населения во всем мире. В ответ на потребности своих государств-членов, находящихся на разных уровнях развития, ВОЗ издает практические руководства, учебники и учебные пособия для отдельных категорий работников здравоохранения, имеющие международное применение рекомендации и стандарты, обзоры и анализы политики, программ и исследований в области здравоохранения, согласованные доклады о новейших достижениях, содержащие профессиональные советы и рекомендации для лиц, принимающих решения. Все эти книги тесно увязаны с приоритетными направлениями деятельности Организации, включая профилактику болезней и борьбу с ними, развитие равно доступных всем систем здравоохранения на основе первичной медико-санитарной помощи и укрепление здоровья отдельных лиц и групп населения. Продвижение к цели улучшения здоровья для всех требует также распространения информации и обмена ею в глобальном масштабе с представлением данных, основанных на знаниях и опыте всех государств - членов ВОЗ, а также на сотрудничестве мировых лидеров в сферах общественного здравоохранения и медико-биологических исследований.

Чтобы обеспечить самую широкую доступность авторитетных сведений по вопросам здравоохранения и принципов их решения, ВОЗ занимается распространением своих публикаций во всем мире, поощряя их перевод и адаптацию. Литература ВОЗ способствует охране и укреплению здоровья населения во всех странах, помогает предупреждать болезни и бороться с ними, внося, таким образом, свою лепту в достижение главной цели Организации - наивысшего возможного уровня здоровья людей.

Серия технических докладов ВОЗ служит целям распространения информации о результатах работы международных групп экспертов, которые обеспечивают ВОЗ новейшими научными и техническими данными по широкому кругу проблем медицины и общественного здравоохранения. Члены таких групп экспертов работают без вознаграждения и выступают от своего имени, а не в качестве представителей правительств или других органов. Их взгляды необязательно отражают решения или официальную политику ВОЗ. Стоимость ежегодной подписки на эту серию (обычно из 6 докладов) составляет 168.00 шв. фр./151.00 долл. США (128.40 шв. фр./115 долл. США в развивающихся странах). За дополнительной информацией обращайтесь: Издательство ВОЗ по адресу: WHO Press, World Health Organization, 20 avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland (тел.: +41 22 791 3264; факс: +41 22 791 4857; электронная почта: bookorders@who.int; order on line: <http://www.who.int/bookorders>).

Этот доклад отражает согласованные взгляды международной группы экспертов и не обязательно представляет решения или официальную политику Всемирной организации здравоохранения

Серия технических докладов ВОЗ

942

КОМИТЕТ ЭКСПЕРТОВ ВОЗ ПО ЛЕКАРСТВЕННОЙ ЗАВИСИМОСТИ

Тридцать четвертый доклад



**Всемирная
организация здравоохранения**

WHO Library Cataloguing-in-Publication Data

WHO Expert Committee on Drug Dependence. Meeting (34th: 2006: Geneva, Switzerland)

WHO Expert Committee on Drug Dependence : thirty-fourth report.

(WHO technical report series; no. 942)

1. Psychotropic drugs - classification. 2. Psychotropic drugs - pharmacology. 3. Drug and narcotic control. 4. Treaties. 5. Guidelines. I. World Health Organization. II. Title. III. Series.

ISBN 978 92 4 420942 4
ISSN 0250-8737

(NLM classification: WM 270)

© Всемирная организация здравоохранения, 2007 г.

Все права зарезервированы. Публикации Всемирной организации здравоохранения могут быть получены в Отделе прессы ВОЗ, Всемирная организация здравоохранения, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland (тел.: +41 22 791 3264; факс: +41 22 791 4857; электронная почта: bookorders@who.int). Запросы для получения разрешения на воспроизведение или перевод публикаций ВОЗ - будь то для продажи или для некоммерческого распространения - следует направлять в Отдел прессы ВОЗ по указанному выше адресу (факс: +41 22 791 4806; электронная почта: permissions@who.int).

Обозначения, используемые в настоящем издании, и приводимые в нем материалы ни в коем случае не выражают мнения Всемирной организации здравоохранения о юридическом статусе какой-либо страны, территории, города или района, их правительствах или их границах. Пунктирными линиями на картах показаны приблизительные границы, в отношении которых пока еще не достигнуто полного согласия.

Упоминание конкретных компаний или продукции некоторых изготовителей не означает, что Всемирная организация здравоохранения отдает им предпочтение по сравнению с другими, которые являются аналогичными, но не упомянуты в тексте. Исключая ошибки и пропуски, наименования патентованной продукции выделяются начальными прописными буквами.

Все разумные меры предосторожности были приняты ВОЗ для проверки информации, содержащейся в настоящей публикации. Тем не менее, опубликованные материалы распространяются без какой-либо четко выраженной или подразумеваемой гарантии. Ответственность за интерпретацию и использование материалов ложится на пользователей. Всемирная организация здравоохранения ни в коем случае не несет ответственности за ущерб, связанный с использованием этих материалов.

В данной публикации представлена коллективная точка зрения международной группы экспертов, которая необязательно отражает решения или официальную политику Всемирной организации здравоохранения.

Опубликовано в Швейцарии

Содержание

| | |
|---|----|
| 1. Введение | 1 |
| 2. Критическое рассмотрение психоактивных веществ | 1 |
| 2.1 Вещества, в отношении которых рекомендуются изменения в отношении занесения в списки | 2 |
| 2.1.1 Дронабинол (МНН) | 2 |
| 2.1.2 Орипавин | 4 |
| 2.2 Другие вещества, подвергнутые критическому рассмотрению | 5 |
| 2.2.1 Бупренорфин (МНН) | 5 |
| 2.2.2 Буторфанол (МНН) | 8 |
| 2.2.3 Кетамин (МНН) | 9 |
| 2.2.4 Кат (<i>Catha edulis</i> Forsk.) | 10 |
| 2.2.5 Зопиклон (МНН) | 12 |
| 3. Предварительное рассмотрение психоактивных веществ | 13 |
| 3.1 Гамма-гидроксимасляная кислота | 13 |
| 3.2 Трамадол (МНН) | 14 |
| 4. Вещества, подлежащие предварительному рассмотрению | 15 |
| 4.1 Гамма-бутиролактон (ГБЛ) | 15 |
| 4.2 1,4-Бутандиол | 16 |
| 5. Руководящие положения для проведения ВОЗ рассмотрения психоактивных веществ, вызывающих зависимость, для международного контроля | 16 |
| 5.1 Внесение поправок к ныне действующим руководящим положениям | 16 |
| 5.2 Интерпретация специфических аспектов руководящих положений | 16 |
| 5.3 Доступ к информации, необходимой для оценки веществ | 18 |
| 6. Прочие вопросы | 18 |
| 6.1 Деятельность Европейского мониторингового центра по наркотикам и наркомании (EMCDDA) | 18 |
| 6.2 Использование данных по контролю фармацевтической продукции для оценки потенциала зависимости и злоупотребления (процедуры и методология) | 19 |
| 6.3 Содействие просвещению и распространению информации в отношении надлежащего использования психоактивных лекарственных средств | 19 |
| 6.4 Влияние международного контроля на доступность веществ для медицинских целей | 20 |
| Благодарность | 23 |
| Список литературы | 23 |

Комитет экспертов ВОЗ по лекарственной зависимости

Женева, 28-31 марта 2006 года

Члены комитета¹

Д-р L. De Lima, Исполнительный директор ИАНРС, Международная ассоциация хосписов и паллиативной помощи, Хьюстон, Техас, США (*Докладчик*)

Проф. R. Fernandopulle, Старший лектор, Департамент фармакологии, Медицинский факультет, Университет Коломбо, город Коломбо, Шри Ланка

Проф. C.R. Schuster, Директор отдела исследований злоупотреблений веществами и Института изучения аддикции, Университет Уэйна, Департамент психиатрии и поведенческих нейронаук, Детройт, Мичиган, США

Проф. S. Suryawati, Директор Центра клинической фармакологии и изучения медицинской политики, Университет Гаджа Мада, Джокьякарта, Индонезия (*Заместитель председателя*)

Проф. T. Suzuki, Департамент токсикологии, Школа фармацевтики, Университет Хоши, Токио, Япония

Д-р V. Verachai, Заместитель директора Института Тенирак по изучению злоупотребления наркотическими веществами, Департамент медицинских служб, Патумтани, Таиланд

Проф. W. Wieniawski, Польское фармацевтическое общество, Варшава, Польша (*Председатель*)

Представители других организаций

Колледж по проблемам лекарственной зависимости (сотрудничающий центр ВОЗ по научным исследованиям и обучению по вопросам лекарственной зависимости)

Д-р L.S. Harris, Harvey Naag, Проф., Медицинский колледж Виржинии, Кафедра фармакологии и токсикологии, Общественный университет штата Виржиния, Ричмонд, Виржиния, США

Европейский мониторинговый центр по наркотикам и наркомании (EMCDDA)

Д-р R. Sedefov, Руководитель проекта по новым лекарственным средствам и научного комитета, Европейский мониторинговый центр по наркотикам и наркомании, Лиссабон, Португалия (*Специальный приглашенный во время первой части заседания*)

Международный совет по контролю за наркотиками (МСКН)

Д-р P.O. Emafo, Первый заместитель председателя Совета МСКН, Вена, Австрия

¹ Не смогли принять участие: Проф. M.S. Bourin, Департамент фармакологии, Медицинский факультет, Нантский Университет, Нант, Франция; Д-р E.M.A. Ombaka, Директор экуменической фармацевтической сети, Вестлэндс, Найроби, Кения

P. Pachta, Заместитель секретаря Совета и руководитель секции по контролю за наркотиками и оценке потребления, Секретариат МСКН, Бюро ООН по наркотикам и преступности, Вена, Австрия

Объединенная программа ООН по ВИЧ/СПИДу (UNAIDS)

Д-р А. Chatterjee, Старший советник, Департамент профилактики, фактических данных для подтверждения политики и партнерств, Объединенная программа ООН по ВИЧ/СПИДу (UNAIDS), Женева, Швейцария

Управление Организации Объединенных Наций по наркотикам и преступности (UNODC)

Д-р В. Remberg, сотрудник по научным вопросам, секция по лабораторным и научным вопросам, UNODC, Вена, Австрия

С. Volz, Руководитель отдела договоров и правовых вопросов, UNODC, Вена, Австрия

Международная федерация фармацевтических производителей и ассоциаций (IFPMA)

Д-р Y. Juillet, председатель Комитета по регулирующим мерам и техническим стандартам, IFPMA, Женева, Швейцария

Секретариат

Д-р В. Brands, исполняющий обязанности руководителя наркологической клиники, ассистент профессора, Центр наркологии и психического здоровья, ассистент профессора, Департамент фармакологии, Университет Торонто, Онтарио, Канада (*Временный советник*)

Д-р S. Elliott, старший клинический научный сотрудник, руководитель секции судебной токсикологии, региональная лаборатория токсикологии, городская больница, Бирмингэм, Англия (*Временный советник*)

Д-р E.J.M. Pennings, биохимик-токсиколог, Эгстгист, Нидерланды (*Временный советник*)

Д-р V. Poznyak, координатор, отдел по вопросам злоупотреблений веществами, ВОЗ, Женева, Швейцария

Д-р L. Răgo, координатор, Отдел по вопросам обеспечения качества и безопасности лекарственных средств, ВОЗ, Женева, Швейцария

Д-р W.K. Scholten, технический сотрудник, Отдел по вопросам обеспечения качества и безопасности лекарственных средств, ВОЗ, Женева, Швейцария (*Секретарь*)

Д-р T. Schwalbach, главный анестезиолог, Департамент анестезиологии, Центральная больница, Мапуто, Мозамбик (*Временный советник*)

1. Введение

Совещание Комитета экспертов ВОЗ по лекарственной зависимости проходило в Женеве с 28 по 31 марта 2006 года. Участников приветствовали д-р Howard Zucker, Помощник Генерального директора по технологии здравоохранения и фармацевтическим препаратам, и д-р Hans Hogerzeil, директор Департамента по политике и стандартам в области лекарственных средств. Д-р Zucker подчеркнул важное значение обеспечения должного баланса между необходимостью не допускать использования терапевтических средств не по назначению и возможного злоупотребления ими путем осуществления надлежащего контроля, с одной стороны, и необходимостью обеспечения доступа к этим средствам для терапевтического использования, с другой. Данные Международного совета по контролю за наркотиками (МСКН) показывают, что во многих странах имеет место недоиспользование наркотических анальгетиков, необходимых для пациентов.

Д-р Hogerzeil подчеркнул, что проводимая данным комитетом оценка веществ является одной из немногих задач ВОЗ, если не единственной из числа тех, которые опираются на международные договоры. Эта задача является обязательной.

Совещание открыл д-р L. Rágo, координатор Отдела по вопросам обеспечения качества и безопасности лекарственных средств, подчеркнувший ту значительную роль, которую сыграл данный комитет в реализации международной системы контроля за наркотическими средствами, основанной на существующих конвенциях по контролю за наркотиками. В качестве специализированного учреждения Организации Объединенных Наций на ВОЗ возлагается ответственность за проведение медицинской и научной оценки вызывающих зависимость веществ, и ВОЗ разрабатывает рекомендации для Комиссии Организации Объединенных Наций по наркотическим средствам в отношении уровня международного контроля, который должен к ним применяться. Поскольку ВОЗ является единственной организацией, наделенной этой функцией, никакое психоактивное вещество не может быть подвергнуто международному контролю без оценки ВОЗ.

2. Критическое рассмотрение психоактивных веществ

Комитет экспертов проводит критическое рассмотрение в следующих случаях:

- (1) При наличии уведомления от какого-либо участника Конвенции 1961 году (1) или Конвенции 1971 года (2) относительно занесения какого-либо вещества в списки.
- (2) Имела место конкретная просьба со стороны Комиссии Организации Объединенных Наций по наркотическим средствам в отношении рассмотрения какого-либо вещества.
- (3) В результате предварительного рассмотрения какого-либо вещества была высказана рекомендация в отношении проведения критического рассмотрения.

- (4) Вниманию ВОЗ представлена информация о том, что какое-либо вещество, представляющее собой особо опасный риск для общественного здравоохранения и общества и не имеющее признанного терапевтического использования каким-либо государством-членом, тайно производится.

Если впоследствии какое-либо государство-член подтверждает терапевтическое использование этого вещества с точки зрения случая (4), то это вещество должно быть подвергнуто предварительному рассмотрению.

Три вещества, подвергаемые критическому рассмотрению на нынешнем заседании, были предварительно рассмотрены на тридцать третьем заседании Комитета (3) и рекомендованы для критического рассмотрения. Два из этих веществ (бупренорфин и дронабинол) были подвергнуты критическому рассмотрению на предыдущем заседании.

2.1 **Вещества, в отношении которых рекомендуются изменения в отношении занесения в списки**

2.1.1 **Дронабинол (МНН)**

Определение вещества

Дронабинол (МНН) - (6aP, 10aP)-6a, 7, 8,10a-тетрагидро-6, 6, 9-триметил-3-пентил-6-*H*-добензол[б,д]пиран-1-ол. Дронабинол является (6aP,10aP)-стереоизомером дельта-9-тетрагидроканнабинола и также именуется (-)-транс-дельта-9-тетрагидроканнабинолом.

Другими стереоизомерами дельта-9-тетрагидроканнабинола являются: (6aR,10aS)-, (6aS,10aR)- и (6aS,10aS)-, также известные как (-)-*cis*-, (+)-*cis*- and (+)-*trans*-, соответственно. Дельта -9-тетрагидроканнабинол имеет два рацемата (6aRS,10aRS)- и (6aRS,10aSR)-, также известные как (±)-*trans*- и (±)-*cis*-, соответственно.

Первоначально все изомеры тетрагидроканнабинола были включены в Список I Конвенции 1971 года. Затем были внесены поправки и включены семь поименованных составных изомеров, а также их соответствующие стереохимические варианты. Выше использованное выражение «составные изомеры» было недавно введено Международным союзом теоретической и прикладной химии (IUPAC) для замены традиционно использовавшегося термина «позиционные изомеры».

Термин «стереохимические варианты», использовавшийся в Конвенции 1971 года и упомянутый выше, эквивалентен термину «стереоизомеры», который в настоящий момент гораздо чаще используется в химической и специальной литературе. Оба термина охватывают геометрические изомеры и оптические изомеры.

Предшествующее рассмотрение

Дельта-9-тетрагидроканнабинол был включен в Список I Конвенции 1971 года в момент ее принятия. На своем двадцать шестом заседании Комитет ре-

комендовал перенести дронабинол в Список II, сохранив другие изомеры и их стереохимические варианты в Списке I (4). Это предложение было отклонено на одиннадцатой специальной сессии Комиссии по наркотическим средствам, и Комитет вновь вернулся к рассмотрению вопроса на своем двадцать седьмом заседании, когда он вновь рекомендовал, чтобы все стереохимические варианты дельта-9-тетрагидроканнабинола были занесены в Список II (5). Эта рекомендация была принята Комиссией Организации Объединенных Наций по наркотическим средствам на ее тридцать четвертой сессии (6). На своем тридцать втором заседании Комитет подверг предварительному рассмотрению дронабинол и рекомендовал провести его критическое рассмотрение на предмет перенесения его в другой список на том основании, что масштабы злоупотребления дронабинолом являются крайне незначительными (7).

Дельта-9-тетрагидроканнабинол был подвергнут критическому рассмотрению Комитетом экспертов по лекарственной зависимости на тридцать третьем заседании комитета в сентябре 2002 года (3). На основании имеющихся данных Комитет пришел к выводу, что дронабинол следует перенести в Список IV Конвенции 1971 года. Однако никаких дальнейших процедурных шагов предпринято не было. Поэтому существующий доклад о критическом рассмотрении был обновлен путем включения данных недавних научных публикаций с тем, чтобы Комитет смог завершить процесс критического рассмотрения.

Сходство с известными веществами и воздействие на центральную нервную систему

Дронабинол является основным активным ингредиентом каннабиса и оказывает такое же влияние на настроение, восприятие и сердечно-сосудистую систему. Растение каннабис содержит «естественную смесь» приблизительно 70 различных каннабиоидов, а также флавоноиды и терпены и много других соединений. Поэтому фармакологические свойства природного каннабиса и дронабинола не идентичны.

Способность вызывать зависимость

В ходе изучения на животных было показано, что подобно другим препаратам, вызывающим привыкание, дронабинол оказывает “подкрепляющее” действие. Также была продемонстрирована физическая зависимость, проявляющаяся в синдроме отмены после периода хронического приема препарата. Эффекты подкрепляющего действия и физическая зависимость также были описаны в исследованиях с участием людей.

Фактическое злоупотребление и/или данные о вероятности злоупотребления

Злоупотребление дронабинолом в настоящее время встречается редко и конкретных сообщений о таковом имеется очень мало. В ответах на вопросники ВОЗ лишь в США упоминались случаи злоупотребления дельта-9-тетрагидроканнабинолом. В настоящее время объемы препаратов, производимых законным образом, ограничены. В Соединенных Штатах Америки, являющихся основным производителем, злоупотребление медицинскими препаратами

дронабинола, согласно сообщениям, является весьма незначительным, а сообщений о незаконном использовании этого фармацевтического препарата отмечено не было.

Терапевтическая ценность

Препараты дронабинола используются в небольшом числе стран при лечении тошноты и рвоты, связанных с противораковой химиотерапией у пациентов, которые не реагируют должным образом на обычные противорвотные средства, также при лечении анорексии, обуславливающей потерю веса у пациентов с синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД). Препараты также показаны при лечении хронических болей (например, при рассеянном склерозе, невропатических расстройствах и артрите), неврологических расстройств и потери аппетита при кахексии и изучаются на предмет использования в различных других клинических ситуациях.

Рекомендация

Комитет вновь рассмотрел рекомендацию тридцать третьего заседания комитета экспертов после изучения обновленного доклада о критическом рассмотрении. Комитет пришел к выводу, что дронабинол представляет собой значительный риск для общественного здравоохранения. Однако этот риск отличается от риска, связанного с каннабисом, контролируемым в рамках Конвенции 1961 года. Вещество обладает умеренной терапевтической полезностью, и по результатам продолжающихся клинических исследований его медицинское использование может возрасти. Поэтому Комитет рекомендовал изъять дронабинол (МНН) и его стереоизомеры из Списка II и включить его в Список III Конвенции 1971 года.

Во избежание правовых и судебно-медицинских проблем химического характера, которые могут возникнуть в некоторых странах при введении стереоизомеров одного и того же вещества в различные системы контроля, Комитет указал, что рекомендация относится ко всем стереоизомерным формам дельта-9-тетрагидроканнабинола в соответствии с вышеприведенным определением.

2.1.2 Орипавин

Определение вещества

Орипавин, 3-*O*-деметилтебаин, или 6, 7, 8, 14-тетрадегидро-4,5-*альфа*-эпокси-6-метокси-17-метилморфинан-3-*ол* представляет собой алкалоид фенантрена, содержащийся в растениях вида *Papaver*. Он является основным метаболитом тебаина.

Предшествующие рассмотрения

Орипавин был предварительно рассмотрен на тридцать третьем заседании Комитета экспертов в 2002 году (3). Причина предварительного рассмотрения в 2002 году состояла в том, что орипавин является веществом, которое можно переработать в тебаин, а также вследствие того, что тебаин в свою очередь можно переработать в морфин. Тебаин и морфин включены в Список

I Конвенции 1961 года. В силу неопределенностей в отношении того, в какой список следует внести орипавин в силу дополнительной возможности применения Конвенции 1988 года (8), Комитет не завершил это рассмотрение на своем тридцать третьем заседании, а обратился с просьбой к ВОЗ в отношении разъяснений по вопросам, касающимся преобразования предшественников в вещества, занесенные в списки. Последующее разъяснение по этим вопросам позволило Комитету прийти к определенному выводу на своем тридцать четвертом заседании.

Рекомендация

Комитет пришел к выводу, что орипавин является веществом, которое легко преобразуется в тебаин и другие вещества, контролируемые в соответствии со Списком I Конвенции 1961 года. В связи с этим Комитет рекомендовал включить орипавин в Список I Конвенции 1961 года, так же как и в отношении вышеупомянутых веществ.

2.2 Другие вещества, подвергнутые критическому рассмотрению

2.2.1 Бупренорфин (МНН)

Определение вещества

Бупренорфин (МНН) представляет собой в химическом отношении 21-циклопропил-7-альфа-[(S)-1-гидрокси-1,2,2-триметилпропил]-6,14-эндо-этан-6,7-,8,14-тетрагидроорипавин (CAS 53152-21-9 в отношении гидрохлорида; 52485-79-7 для свободного основания).

Предшествующее рассмотрение

В 1989 году по решению Комиссии Организации Объединенных Наций по наркотическим средствам бупренорфин (МНН) был внесен в Список III Конвенции о психотропных веществах (Конвенция 1971 году). Решение было принято после рекомендации Комитета экспертов по лекарственной зависимости на его двадцать пятом заседании (9). В ходе своего тридцать второго заседания в 2000 году (7), Комитет рассмотрел вопрос об уровне международного контроля бупренорфина и рекомендовал провести критическое рассмотрение этого вещества, принимая во внимание просьбу со стороны МСКН, а также вопросы, касающиеся обоснования необходимости контролировать это вещество в рамках Конвенции 1971 года, а не Единой конвенции 1961 года.

На своем тридцать третьем заседании Комитет приступил к критическому рассмотрению бупренорфина на предмет его положения в списках веществ подлежащих международному контролю, опираясь на обзорный документ, подготовленный Секретариатом (3). Комитет пришел к выводу, что бупренорфин отвечает требованиям включения в один из списков Конвенции 1961 года и своего нынешнего присутствия в списках Конвенции 1971 года. Однако принятию какого-либо решения препятствовало отсутствие убедительных указаний относительно того, какую из двух возможностей следует выбрать.

Поэтому Комитет экспертов для принятия решения должен был руководствоваться конвенциями, существующими рекомендациями, а также предположениями о том влиянии, которое окажет на общественное здравоохранение внесение препарата в тот или иной список.

Новая информация после 2002 года

В документе, представленном Секретариатом для тридцать четвертой сессии Комитета, указывается на расширение терапевтической роли бупренорфина. Бупренорфин (и другие лекарственные средства, используемые в фармакотерапии опиоидной зависимости агонистами, такими как метадон) признается как эффективное, также с позиции результативности затрат, средство лечения опиоидной зависимости. Поддерживающее лечение бупренорфином дает возможность предупредить инфицирование вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ/СПИД) среди лиц, зависимых от опиоидов и инъецирующих себе наркотики, а также оказывает поддержку в проведении непосредственно наблюдаемой антиретровирусной терапии (АРТ) в отношении лиц, страдающих опиоидной зависимостью и также имеющих ВИЧ/СПИД. Поддерживающее лечение бупренорфином также может являться отправной точкой в деле укрепления режима лечения оппортунистических инфекций. Сообщается, что примерно в тридцати странах проводится поддерживающая терапия опиоидной зависимости с использованием бупренорфина. В марте 2005 года ВОЗ включил бупренорфин в четырнадцатое издание Примерного перечня ВОЗ основных лекарственных средств для использования в терапии опиоидными агонистами опиоидной зависимости (10).

Комитету были представлены данные, свидетельствующие об уникальном фармакологическом действии бупренорфина, которое отличает его от других опиоидов, контролируемых в рамках Единой конвенции. Говоря конкретно, бупренорфин является также агонистом рецептора ORL-1 мозга, который отражается на его мю-опиоидном действии. Эти новые данные позволяют предположить, что бупренорфин обладает уникальным спектром фармакологического воздействия.

Имеются сообщения о незаконном использовании, изъятиях из незаконного оборота и злоупотреблении бупренорфином в различных странах. Сообщалось, что во многих случаях бупренорфин незаконно используется для облегчения симптомов отвыкания от опиоидов.

Дополнительные соображения

В дополнительных документах, представленных Комитету на его тридцать четвертом заседании, рассматриваются, главным образом, возможные последствия переноса бупренорфина из списков Конвенции 1971 года в списки Конвенции 1961 года.

Комитет был проинформирован о том, что этот вопрос обсуждался на 115-ой сессии Исполнительного комитета ВОЗ. В ходе обсуждения указывалось, что перенос веществ из сферы действия одной конвенции в сферу действия другой вызовет проблемы выполнения этих конвенций в национальном праве. Было

высказано опасение, что перенос вызовет необходимость переноса из одного списка в другой на национальном уровне, что приведет к непреднамеренному ограничению доступа к бупренорфину для использования при терапии опиоидными агонистами. Из 56 стран, ответивших на вопросник ВОЗ, 14 стран заявили, что подобный перенос создаст помехи в лечении.

В документах, представленных к совещанию, также рассматриваются правовые соображения, касающиеся переноса вещества из одной конвенции в другую. Принимая во внимание текст Единой конвенции о наркотических средствах и Конвенции Организации Объединенных Наций о психотропных веществах, а также официальные комментарии к обеим конвенциям и информацию, включенную в руководящие указания ВОЗ в отношении рассмотрения психоактивных веществ, вызывающих зависимость на предмет международного контроля, целесообразно, чтобы вещество не находилось в сфере действия более чем одной конвенции. Руководящие положения ВОЗ обеспечивают руководство по вопросу отнесения к тому или иному списку новых психоактивных средств, которые еще в списки не занесены, а также в отношении того, какую конвенцию следует выбирать для этих средств. В них также содержатся рекомендации об отнесении к тому или иному списку средств, которые уже включены в Конвенцию 1988 года. Однако в руководящих положениях не содержится каких-либо указаний в отношении переноса какого-либо вещества из Конвенции 1961 года в Конвенцию 1971 года, или наоборот. Перенос вещества из одной конвенции в другую потребует того, чтобы Комиссия Организации Объединенных Наций по наркотическим средствам одновременно приняла решение об изъятии вещества из одной конвенции и внесении его в соответствующий список другой конвенции. Процедура изъятия из списков Конвенции 1971 года предусмотрена в статье 2 пункт 6 Конвенции, и это требует, чтобы со стороны ВОЗ была произведена новая оценка. Аналогичное положение включено в статью 3 пункт 6(b) Конвенции 1961 года. Однако не предусмотрено никакого положения, указывающего на то, что эти решения должны быть приняты одновременно.

Обсуждение

В ходе совещания члены Комитета выражали свое мнение в отношении различных аспектов нынешнего положения бупренорфина в списках и возможных последствий, включая правовые последствия переноса этого препарата из одного списка в другой. Стало очевидным, что имеет место расхождение взглядов в отношении правовой ситуации, связанной с переносом веществ из одной конвенции в другую. Однако большинство членов Комитета считает, что Комитет экспертов по лекарственной зависимости по своему составу не располагает возможностями для обсуждения правовых вопросов, связанных с международными договорами.

Рекомендация

После рассмотрения документов, представленных на нынешнем заседании, содержащих более подробную информацию по сравнению с тридцать третьим заседанием, Комитет рассмотрел уникальное фармакологическое дей-

ствие бупренорфина и его роль в лечении опиоидной зависимости. Подобное фармакологическое лечение опиоидной зависимости также содействует эффективному предупреждению и лечению ВИЧ/СПИДа у лиц, страдающих опиоидной зависимостью и инъектирующих себе наркотики. Вследствие этого Комитет не рекомендовал производить никаких изменений в нынешнем состоянии данного вещества в Списке III Конвенции 1971 года.

2.2.2 **Буторфанол (МНН)**

Определение вещества

Буторфанол (МНН) в химическом отношении представляет собой (-)-17-(циклобутилметил) морфинан-3,14-диол.

Предшествующие рассмотрения

Буторфанол был в предварительном порядке рассмотрен Комитетом на его тридцать третьем заседании в сентябре 2002 года (3). Комитет рекомендовал провести критическое рассмотрение по результатам сообщений о случаях злоупотребления в отдельных странах.

Сходство с известными веществами и воздействие на центральную нервную систему

Буторфанол является синтетическим опиоидным парциальным агонистическим анальгетиком, обладающим свойствами, которые схожи со свойствами других мю-опиоидных агонистов, таких как внесенные в списки вещества бупренорфин и пентазоцин. Несмотря на то, что в исследованиях на радиолигандное связывание буторфанол связывает как мю-, так и каппа-опиоидные рецепторы, большая часть из наблюдаемых поведенческих, фармакологических и терапевтических эффектов, по-видимому, обусловлена его воздействием в качестве агониста мю-опиоидных рецепторов. В ранее проводимых исследованиях предполагалось, что буторфанол не действует в полной мере как респираторный депрессант и наблюдается “эффект потолка” или “плато”, хотя в более поздних исследованиях это подвергается сомнению. Имеется немало сообщений о том, что при парентеральном и интраназальном введении препарата наблюдается умеренное неблагоприятное воздействие на центральную нервную систему, например, тошнота/рвота, головная боль, липкость кожных покровов, потливость, астения, парестезии, седация, летаргия, тревога, нервозность, эйфория, вертиго, головокружение, ощущения «покачивания», спутанность, чувство приближающегося обморока.

Способность вызывать зависимость

Ранее проводившиеся предклинические исследования на лабораторных животных позволяют предположить, что буторфанол обладает меньшей способностью вызывать привыкание, чем полноценные мю-агонисты, такие как морфин. В исследованиях с участием человека указывается, что хотя случаи возникновения зависимости от буторфанолола являются нечастыми, симптомы

отмены весьма схожи с симптомами, наблюдаемыми в случае морфина и буторфана. Информация в отношении способности вызывать привыкание, имеющейся у буторфана в различных рецептурных формах, свидетельствует о том, что с фармакологической точки зрения интраназальные препараты, по-видимому, не отличаются по своей способности вызывать привыкание от парентеральных препаратов. Однако другие, нефармакологические факторы, такие как доступность и формы употребления, могут играть важную роль с точки зрения вероятности привыкания.

Фактическое злоупотребление и/или данные о вероятности злоупотребления

Очень немногие страны сообщают о случаях злоупотребления и нелегального использования. Лишь две страны из 74, ответивших на вопросник ВОЗ, упомянули о злоупотреблениях буторфанолом.

Терапевтическая ценность

Буторфанол используется в медицинских целях для воздействия на организм человека в качестве анальгетика, способствующего облегчению средней или сильной острой боли при определенных специфических обстоятельствах, например, постхирургических болей или мигрени. В 21 из 74 стран, которые ответили на вопросники ВОЗ, буторфанол упоминается как использующийся в медицинских целях. Он также применяется в ветеринарной практике в качестве анальгетика и противокашлевого средства.

Рекомендация

Рассмотрев имеющуюся информацию, Комитет пришел к выводу о том, что уровень злоупотребления буторфанолом является незначительным, ограничен небольшим числом стран и не представляет собой риска для общественного здравоохранения. В связи с этим Комитет не рекомендовал вносить буторфанол в списки.

2.2.3 Кетамин (МНН)

Определение вещества

Кетамин (МНН) является (\pm)-2-(о-хлорофенил)-2-(метиламино) циклогексаном. Он содержит хиральный центр, вследствие чего существует два энантиомера: *S*-(+)-кетамин и *R*-(-)-кетамин. Обычно на рынок поступает рацемат, хотя в поступающих в продажу препаратах все чаще встречается более активный *S*-(+)- энантиомер.

Предшествующие рассмотрения

Кетамин был предварительно рассмотрен Комитетом на его тридцать третьем заседании, и была внесена рекомендация о проведении критического рассмотрения на основе отчетов о злоупотреблении этим препаратом в различных странах (3).

Сходство с известными веществами и воздействие на центральную нервную систему

Кетамин является арилциклоалкиламином, структурно родственным циклидинам, таким как фенилциклидин. Это неконкурентный антагонист N-метил-D-аспартат-рецепторов, воздействующий на центральную нервную систему и приводящий к галлюцинациям, нарушениям мышления, восприятия и моторной функции, а также вызывающий легкую респираторную депрессию. Используется в качестве анестезирующего средства в медицине и ветеринарии.

Способность вызывать зависимость

На различных животных моделях было показано, что кетамин может вызывать состояние зависимости, однако сообщений о подобной зависимости у человека имеется немного. Толерантность возникать может, однако фактические данные, касающиеся синдрома отмены, отсутствуют.

Фактическое злоупотребление и/или данные о вероятности злоупотребления

В ряде стран Америки, Азии и Европы отмечались случаи злоупотребления, иногда в смеси с другими веществами.

Терапевтическая полезность

Кетамин широко используется в качестве анестезирующего и анальгетического средства в медицинской и ветеринарной практике. В 70 странах из 74 стран, которые ответили на вопросник ВОЗ, кетамин указывался как имеющий медицинское применение. Он включен в качестве общего анестезирующего средства в 14-ое издание Примерного перечня основных лекарственных средств ВОЗ (10).

Рекомендация

Комитет рассмотрел информацию, содержащуюся в докладе о критическом рассмотрении, и пришел к выводу, что подобная информация недостаточна для включения препарата в какой-либо из списков. Однако в ходе заседания Комитет был проинформирован о том, что Комиссия Организации Объединенных Наций по наркотическим средствам на своей 49-ой сессии, состоявшейся в марте 2006 года, приняла проект резолюции, предназначенной для препровождения в ЭКОСОС в отношении включения кетамина в качестве контролируемого вещества (11). Комитет обратился с просьбой к Секретариату подготовить обновленный вариант критического пересмотра и представить его на следующем заседании Комитета экспертов по лекарственной зависимости.

2.2.4 Кат (*Catha edulis* Forsk.)

Определение вещества

Название кат относится к листьям и молодым побегам растения *Catha edulis* Forsk., относящегося к семейству растений Celastraceae (Бересклетовые). На-

звание растения может иметь варианты написания катх, qat, q'at, kat, kath, gat, chat, tschat (Эфиопия), miraa (Кения) и murungu. Высушенные листья ката называются абиссинским чаем или арабским чаем.

Предшествующие рассмотрения

Кат был изучен и рассмотрен Комитетом экспертов много лет назад, а на тридцать первом заседании Комитета был рассмотрен в предварительном порядке. Комитет пришел к выводу, что имеется достаточно информации по данному веществу, которая оправдывала бы критическое рассмотрение (3).

Сходство с известными веществами и воздействие на центральную нервную систему

Основными психоактивными компонентами, обнаруженными в кате, являются катинон и катин (норпсевдоэфедрин), которые внесены в список Конвенции 1971 года, и норэфедрин, который контролируется в соответствии с Конвенцией 1988 года. Растение содержит лишь (-)-энантиомер катинона, имеющего абсолютно ту же конфигурацию, что S-(+)-амфетамин. Употребление ката вызывает состояние эйфории и повышенной активности. Оно также может вызывать бессонницу и повышение кровяного давления, частоты сердечных сокращений и температуры тела. Кроме того, сообщалось о психотических реакциях, вызываемых катом.

Способность вызывать зависимость

Данные о способностях ката вызывать зависимость противоречивы. Симптомы отмены после продолжительного употребления могут включать в себя состояние усталости, летаргии, депрессивные переживания и легкую дрожь, однако симптомы мягкие и быстро исчезают. Может также развиваться определенная толерантность.

Фактическое злоупотребление и/или данные о вероятности злоупотребления

Жевание листьев ката являлось обычным в юго-западной части Аравийского полуострова и в Восточной Африке. Однако впоследствии оно получило распространение в других странах Африки, а также в Австралии, Европе и США. Ежедневное потребление ката может оказывать отрицательное воздействие на социальную и экономическую жизнь людей. Листья ката обычно жуют при проведении коллективных мероприятий.

Терапевтическая ценность

Никакой подтвержденной терапевтической ценности ката выявлено не было.

Рекомендация

Комитет рассмотрел данные, касающиеся ката, и определил, что его потенциал в отношении злоупотребления и зависимости является незначительным. Уровень злоупотребления и угроза общественному здравоохранению не явля-

ются достаточно масштабными, чтобы требовать международного контроля. Поэтому Комитет не рекомендовал включения ката в какой-либо из списков.

Комитет признал, что социальные и определенные медико-санитарные проблемы возникают в связи с чрезмерным использованием ката и предложил проведение национальной пропагандистской кампании, которая препятствовала бы такому использованию растения, которое могло бы привести к указанным неблагоприятным последствиям.

2.2.5 **Зопиклон (МНН)**

Определение вещества

Зопиклон (МНН) в химическом отношении является 6-(5-хлоро-2-пиридил)-6,7-дигидро-7-гидрокси-5*H*-пирроло-[3,4-*b*]пиазин-5-иловый эфир-4-диметил-1-пиперазинкарбоновой кислоты.² Зопиклон имеет один хиральный центр и поэтому существует в двух энантиомерических формах, а также как рацемат. Он поступает в продажу под различными торговыми наименованиями. Эсзопиклон является *S*-(+)-энантиомером и также с недавних пор имеется в продаже.

Предшествующие рассмотрения

Зопиклон был предварительно рассмотрен Комитетом в ходе двадцать девятой сессии, на которой Комитет рекомендовал продолжить наблюдение, но не проводить критического рассмотрения (12). Зопиклон был предварительно рассмотрен на тридцать третьем заседании, и Комитет рекомендовал провести критическое рассмотрение по результатам данных о привыкании и значительном числе неблагоприятных реакций на этот препарат, связанных со злоупотреблением, которые были получены международной программой по контролю за лекарственными средствами (3).

Сходство с известными веществами и воздействие на центральную нервную систему

Фармакологические свойства зопиклона весьма схожи со свойствами бензодиазепинов и предполагается, что они обусловлены связыванием с рецепторным комплексом гамма-аминомасляная-кислота/бензодиазепин. Зопиклон обладает седативным воздействием на центральную нервную систему, вызывая состояние седации, сонливости, усталости и нарушения концентрации. К другим побочным эффектам относятся тошнота, головокружение, головная боль, потливость, галлюцинации и возбужденное состояние.

Способность вызывать зависимость

Применение зопиклона в некоторых случаях приводит к зависимости, сопровождаемой толерантностью к препарату и синдромом отмены.

² Синоним этого названия - (5*RS*)-6-(5-хлоро-2-пиридил)-6,7-дигидро-7-оксо-5*H*-пирроло[3,4-*b*]пиазин-5-ил 4-метилпиперазин-1-карбоксилат.

Фактическое злоупотребление и/или данные о вероятности злоупотребления

В шести странах, ответивших на вопросник ВОЗ, сообщалось о ряде случаев злоупотребления зопиклоном. Кроме того, в рамках программы ВОЗ по международному мониторингу лекарственных средств сообщалось о злоупотреблении как неблагоприятной реакции на прием препарата. Зопиклон также упоминался в ряде случаев сексуальной агрессии и ограблений.

Терапевтическая ценность

Зопиклон является широко предписываемым снотворным средством, главным образом используемым при лечении бессонницы. В 34 странах из 59, ответивших на вопросы в отношении данного вещества в вопроснике ВОЗ, зопиклон упоминался как используемый в медицинских целях.

Рекомендация

На основе имеющихся данных, касающихся фармакологического профиля и способности зопиклона вызывать зависимость, Комитет классифицировал способность вызывать привыкание как незначительную, в то время как его терапевтическая ценность является существенной. Поэтому Комитет пришел к выводу о том, что зопиклон не нуждается в международном контроле и не рекомендовал включать его в какой-либо из списков.

3. Предварительное рассмотрение психоактивных веществ

ВОЗ проводит рассмотрение психоактивных веществ в два этапа. Первый этап именуется предварительным рассмотрением; он предусматривает предварительное изучение препарата Комитетом с целью определить, необходимо ли проводить всестороннее документированное рассмотрение (критическое рассмотрение) данного вещества. Критерием для вывода о том, необходимо ли критическое рассмотрение, является наличие в распоряжении ВОЗ информации, которая могла бы предопределить внесение данного вещества в один из списков, или отсутствие таковой. В случае психотропных веществ необходимо располагать информацией о фактическом злоупотреблении данным веществом, которое вызывало бы существенные медико-санитарные и социальные проблемы более чем в одной стране. Помимо секретариата, любой член Комитета экспертов и любой представитель других организаций, приглашенных к участию в совещании Комитета экспертов, может представить предложения о предварительном рассмотрении какого-либо вещества, приложив вспомогательную информацию. Для нынешнего совещания секретариатом были предложены трамадол и гамма-гидроксимасляная кислота.

3.1 Гамма-гидроксимасляная кислота

Гамма-гидроксимасляная кислота (ГОМК) была рассмотрена Комитетом в предварительном порядке на тридцать первом заседании (13) и подвергнута

критическому рассмотрению на тридцать втором заседании (7). Комитет рекомендовал включить ГОМК в Список IV Конвенции 1971 года и, начиная с 2001 года, она была внесена в этот список решением Комиссии Организации Объединенных Наций по наркотическим средствам.

ГОМК является соединением, встречающимся в естественном виде в очень незначительных концентрациях в тканях млекопитающих. Считается, что она воздействует, связываясь с ГОМК специфическими рецепторами и ГАМКв рецепторами. В фармакологических дозах она действует как депрессант центральной нервной системы. В некоторых странах ГОМК имеет клиническое применение в качестве анестезирующего агента, а также при лечении нарколепсии, нарколепсии, сопровождаемой катаплексией, алкогольного абстинентного синдрома и при миоклонус-дистонии. ГОМК может вызывать физическую зависимость, а также синдром отмены, если прием этого препарата внезапно прекращается после регулярного хронического использования. Синдром отмены схож с синдромами отмены от других депрессантов центральной нервной системы. Злоупотребления ГОМК и родственными продуктами (гамма-битуrolактон и 1,4-бутандиол) обусловлено их подразумеваемыми свойствами укреплять сексуальную функцию и содействовать росту, а также вызывать эйфорию. Имеются сообщения о том, что ГОМК используется как средство, содействующее сексуальному насилию. Токсичность ГОМК является дозозависимой, и во многих странах имеются примеры интоксикации ГОМК, повлекшие за собой летальные и нелетальные исходы. Способ злоупотребления нередко предполагает использование других веществ, таких как метилendioкси-N-метиламфетамин (МДМА) и алкоголь. Использование и злоупотребление ГОМК, как представляется, происходит главным образом в Австралии, Европе и США.

Рекомендация

Комитет рассмотрел дополнительные данные, касающиеся способности вызывать зависимость и токсичности, и рекомендовал провести новое критическое рассмотрение препарата с тем чтобы изучить вопрос о возможном внесении ГОМК в тот или иной список.

3.2 Трамадол (МНН)

Трамадол (МНН) является (\pm)-*транс*-2-[(диметиламино) метил]-1-(3-метоксифенил) циклогексанолом. Он был подвергнут критическому рассмотрению на тридцать третьей сессии Комитета в 2002 году, однако Комитет решил, что имеющаяся на тот момент информация была недостаточна, чтобы рекомендовать международный контроль в отношении трамадола, хотя она являлась адекватной, чтобы внести рекомендацию о том, что ВОЗ необходимо контролировать применение этого препарата (3). Впоследствии это вещество было представлено Секретариатом ВОЗ для предварительного рассмотрения на настоящем заседании.

Трамадол является синтетическим опиоидом центрального действия, аналогичным кодеину и обладающим слабым аффинитетом к опиоидным рецепторам. Дополнительно он обладает моноаминергическим действием (ингибирование обратного захвата серотонина и норадреналина и альфа-2-

адренергическая стимуляция (что дает комбинированный анальгетический эффект). Метаболит О-десметил также обладает фармакологической активностью в силу высокого аффинитета к мю-опиоидным рецепторам. Трамадол индуцирует анальгезию, однако обуславливает меньшую респираторную депрессию, чем другие опиоиды и не обладает значительным воздействием на функцию сердца. Было обнаружено, что он снижает порог судорожных приступов и потоотделения и уменьшает постоперационный озноб. К субъективным последствиям относится эйфория. К отмечаемым неблагоприятным воздействиям относятся: головокружение, головная боль, возбуждение, тошнота, рвота и судорожные приступы. Согласно сообщениям, передозировка приводит к тахикардии, конвульсиям, респираторным депрессиям и коме. Другие депрессанты центральной нервной системы или моноаминовые соединения с антидепрессивным действием могут усиливать токсические последствия. Сообщалось о нескольких случаях нелетальных и летальных отравлений трамадолом, имевших место в разных странах, однако по сравнению с масштабами применения трамадола число их незначительно.

Предклинические исследования на животных указывают на то, что трамадол обладает незначительной способностью вызывать зависимость. В ходе клинических исследований и надзора после продажи препарата была обнаружена возможность зависимости и злоупотребления, особенно у пациентов, у которых ранее отмечались опиоидная зависимость или злоупотребление опиоидами. Надзор за препаратом после продажи показывает, что уровень злоупотребления составляет 0,5–1 на 100 000 пациентов (1997–2003 годы). С 2002 года в эту цифру включаются непатентованные наименования, а также трамадол в комбинации с парацетамолом в течение 1997–2003 годов.

Данные, поступающие из различных организаций, осуществляющих мониторинг, свидетельствуют о случаях незаконного ввоза и использования, однако не говорят о каком-либо увеличении злоупотребления трамадолом, а о нелегальном производстве данных нет.

Рекомендация

Рассмотрев документы, представленные на нынешнем заседании, в которых информация, рассматриваемая на тридцать третьем заседании, представлена в более широком виде, Комитет пришел к выводу, что даже учитывая недавнее значительное увеличение масштабов использования трамадола в связи с его терапевтической ценностью, уровень злоупотребления препаратом по-прежнему незначителен. На этом основании Комитет сделал вывод о том, что для обоснования критического рассмотрения фактических данных недостаточно.

4. Вещества, подлежащие предварительному рассмотрению

4.1 Гамма-бутиролактон (ГБЛ)

При предварительном рассмотрении ГОМК Комитет принял к сведению информацию, касающуюся злоупотребления ГБЛ (который в организме

превращается в ГОМК) и предложил это вещество для предварительного рассмотрения.

4.2 **1,4-Бутандиол**

При предварительном рассмотрении ГОМК Комитет принял к сведению информацию, касающуюся злоупотребления 1,4-бутандиолом (который в организме превращается в ГОМК) и предложил это вещество для предварительного рассмотрения.

5. **Руководящие положения для проведения ВОЗ рассмотрения психоактивных веществ, вызывающих зависимость, для международного контроля**

5.1 **Внесение поправок к ныне действующим руководящим положениям**

Международный контроль за наркотическими средствами и психотропными веществами осуществляется на основе двух договоров: Единой конвенции Организации Объединенных Наций о наркотических средствах 1961 года и Конвенции Организации Объединенных Наций о психотропных веществах 1971 года. В обеих конвенциях приводятся перечни веществ, подлежащих соответствующим мерам контроля. В Конвенции также установлены механизмы расширения и изменения списков, а Комиссия Организации Объединенных Наций по наркотическим средствам определяется в качестве органа, уполномоченного принимать необходимые решения, касающиеся внесения веществ в тот или иной список.

В Конвенции определяется роль ВОЗ в качестве учреждения, уполномоченного представлять Комиссии Организации Объединенных Наций по наркотическим средствам соответствующую информацию, касающуюся медицинских, научных и медико-санитарных аспектов, внесения отдельных веществ в тот или иной список. Эти оценки могут касаться веществ, еще не подлежащих международному контролю, а также внесения изменений в существующие списки или изъятия веществ из списка.

Ответственность за проведение оценки веществ на предмет установления международного контроля возложена на Комитет экспертов ВОЗ по лекарственной зависимости, который рассматривает необходимую информацию и представляет свои рекомендации Генеральному директору ВОЗ. Эта работа проводится при всесторонней помощи со стороны Секретариата ВОЗ в соответствии с процедурой, утвержденной Исполнительным комитетом ВОЗ. Ныне действующая процедура изложена в документе ВОЗ WHO/EDM/QSM/2000.5, озаглавленном *Руководящие положения для проведения ВОЗ обзора психоактивных веществ, вызывающих зависимость и подлежащих международно-*

му контролю, который был утвержден решением Исполнительного комитета ВОЗ в 2000 году (14).

В ходе тридцать третьего заседания Комитет экспертов принял к сведению определенные вопросы, касающиеся отнесения некоторых веществ в соответствующие списки, в отношении которых в ныне действующих положениях не содержится конкретных указаний. В силу этого Комитет предложил, чтобы Секретариат ВОЗ разработал дополнительные рекомендации, которые можно было бы внести в ныне действующий текст. Проект этих дополнительных рекомендаций был разработан в 2003 году и представлен на рассмотрение Исполнительного комитета ВОЗ для возможного утверждения. Исполнительный комитет обсудил это предложение в ходе 114-го и 115-го заседаний, и на 115-ом заседании Исполнительный комитет подтвердил пригодность нынешнего варианта руководящих положений и просил Секретариат и Комитет экспертов продолжить свою работу по данному вопросу (15, 16).

В ходе своего тридцать четвертого заседания Комитет принял к сведению решение Исполнительного комитета. Комитет просил Секретариат ВОЗ продолжать представлять предложения в отношении необходимых поправок к положениям с учетом новых обстоятельств, связанных с потребностями международного контроля в отношении вызывающих зависимость психоактивных веществ. Кроме этого, стремясь способствовать в будущем выявлению мнений, касающихся внесения в списки психоактивных веществ в ситуациях, которые не полностью предусмотрены в нынешнем варианте положений, Комитет будет действовать исходя из толкования конкретной ситуации, как это изложено в пункте 5.2.

Комитет также считает, что то, каким образом внесение вещества в тот или иной список отразится на обеспечении должного баланса между доступностью контролируемых веществ с медицинской точки зрения и предупреждением злоупотреблений ими, должно быть неотъемлемой частью процесса критического рассмотрения.

5.2 Интерпретация специфических аспектов руководящих положений

Комитет постановил, что этап «предварительного» рассмотрения, предусмотренного в рекомендациях, должен касаться не только рассмотрения психоактивных веществ, которые не были занесены в списки в соответствии с международными конвенциями, но также и первоначального шага в направлении рассмотрения тех веществ, которые уже включены в списки какой-либо из конвенций. Если оказывается, что какое-либо вещество подлежит рассмотрению на предмет перенесения его из одного списка в другой или изъятия из списков, как предусмотрено пунктом 13 положений, то такое предварительное рассмотрение может инициировать Секретариат ВОЗ, отдельные члены Комитета экспертов или представители организаций, приглашаемых для участия в заседаниях Комитета. Процедура предварительного рассмотрения может также инициироваться в тех случаях, когда Комитет рекомендовал секретариату

ВОЗ установить наблюдение в отношении определенного вещества и результаты этого наблюдения указывают на необходимость такого рассмотрения.

В отношении этапа процедуры касающегося «критического рассмотрения», предусмотренного в пункте 15 положений, Комитет постановил, что его желательно завершать в течение одного заседания. Однако в тех случаях, когда необходима дополнительная информация, касающаяся рассматриваемого вещества, Комитет может принять решение о том, что его окончательное мнение может быть высказано на следующем заседании.

5.3 **Доступ к информации, необходимой для оценки веществ**

Комитет экспертов принял решение рекомендовать Секретариату обратить внимание стран на тот факт, что в обеих конвенциях предусмотрены процедуры информирования Организации Объединенных Наций: в тех случаях, когда какая-либо сторона конвенции располагает информацией, которая по ее мнению, может потребовать внесения изменений в какой-либо из списков, она должна уведомить об этом Генерального секретаря и представить ему или ей информацию, подкрепляющую это уведомление, после чего Генеральный секретарь препровождает это уведомление ВОЗ и другим сторонам.

Становясь участниками конвенции, страны обязались придерживаться этих процедур, однако Комитет экспертов обнаружил, что в последние годы ни одна страна этой процедуры не придерживалась, хотя Комитету известны случаи, в которых это было бы целесообразно. Комитет также рекомендует Секретариату еще раз призвать страны ответить на разосланные ВОЗ вопросники в процессе подготовки к работе по оценке веществ.

6. **Прочие вопросы**

6.1 **Деятельность Европейского мониторингового центра по наркотикам и наркомании (EMCDDA)**

Д-р Roumen Sedefov, руководитель проекта новых лекарственных средств и научного комитета Европейского мониторингового центра по наркотикам и наркомании (EMCDDA), расположенного в Лиссабоне, Португалия, рассказал о роли этого учреждения Европейского союза, занимающегося лекарственными средствами. Он также информировал о ходе работы по осуществлению решения ЕС 2005/387/ИНА от 10 мая 2005 года, касающегося обмена информацией, оценки риска и контроля в отношении новых психоактивных веществ. В решении устанавливается механизм оперативного обмена информацией на уровне ЕС в отношении новых психоактивных веществ, которые могут представлять опасность для общественного здравоохранения подобно тем, которые приведены в списках Единой конвенции Организации Объединенных Наций по наркотическим средствам 1961 года и Конвенции Организации Объединенных Наций по психотропным веществам 1971 года.

6.2 Использование данных по контролю фармацевтической продукции для оценки потенциала зависимости и злоупотребления (процедуры и методология)

Комитет был проинформирован Секретариатом программы ВОЗ по международному мониторингу лекарственных средств. Программа была создана в 1968 году, ее работой руководит Секретариат, сотрудничающий центр ВОЗ (Центр по мониторингу, Уппсала) и ее национальные центры (79 на данный момент) и ассоциированные члены (18 в данное время). Количество сообщений о неблагоприятных реакциях на лекарственные средства, содержащихся в базе данных ВОЗ, превышает 3,5 миллиона – это число ежегодно увеличивается на 160 тысяч.

Для проведения предварительных рассмотрений и критических рассмотрений данные, получаемые от сотрудничающего центра ВОЗ, включаются в доклады по результатам рассмотрений. Однако Комитет высказал несколько предложений, которые могли бы увеличить ценность этих данных. К этим предложениям относятся использование сравнительных веществ, выбор из числа неблагоприятных реакций тех, которые указывают на злоупотребление препаратом, уточнение используемых терминов и использование данных единого типа, все это поможет улучшить истолкование информации.

Было принято решение о том, что Секретариату необходимо организовать дискуссию о том, как лучше использовать эти данные для оценки зависимости и вероятности злоупотребления. Участвовать в этой дискуссии будут приглашены эксперты и другие лица. Было также решено активизировать сотрудничество между Комитетом экспертов и программой.

6.3 Содействие просвещению и распространению информации в отношении надлежащего использования психоактивных лекарственных средств

На своем тридцать третьем заседании Комитет экспертов обсудил возможные неблагоприятные последствия медицинского использования ингибиторов обратного захвата серотонина (SSRIs) (3). Комитет рекомендовал включить SSRI в повестку дня для рассмотрения на следующем заседании Комитета, но не в контексте контроля, а с тем, чтобы содействовать разъяснению и распространению информации в отношении надлежащего использования психоактивных лекарственных средств. По этой причине данный вопрос был внесен в повестку дня тридцать четвертой сессии Комитета, но в рассмотрение были включены также те лекарственные средства, которые в настоящее время находятся под международным контролем (контролируемые лекарственные средства).

В 2005 году Всемирная ассамблея здравоохранения и ЭКОСОС предложили МСКН и ВОЗ изучить возможность создания механизма оказания помощи, который способствовал бы адекватному лечению болей с помощью опиоидных анальгетиков (резолюции ЭКОСОС 2005/25 и WHA58.22). В ходе своего

тридцать четвертого заседания Комитет отметил, как он уже ранее отмечал в отношении других вопросов, что во многих случаях доступ к контролируемым лекарственным средствам является недостаточным и поэтому Комитет считает целесообразным создать механизм оказания помощи, который обеспечивал бы доступ к подобным лекарственным средствам и их рациональное использование. В силу этого Комитет считает, что он мог бы содействовать проведению разъяснительной работы и распространению информации в отношении надлежащего использования контролируемых лекарственных средств.

Секретариат работает над подготовкой плана по улучшению доступа к контролируемым лекарственным средствам и их рациональному использованию. Комитет рекомендует, чтобы проведению консультаций экспертов в данной области способствовал официальный и действующий на регулярной основе форум, и Комитет экспертов исполнен желания являться таковым.

6.4 Влияние международного контроля на доступность веществ для медицинских целей

В ходе обсуждений были выявлены факторы, ограничивающие доступность лекарственных средств для медицинских целей, включая барьеры, непреднамеренно возникающие при исполнении законов и правил. Это касается стран, где применяются более строгие меры, чем это требуется в соответствии с конвенциями. Это допустимо, поскольку требования конвенций являются минимальными требованиями. Однако цели конвенций состоят в том, чтобы обеспечить наличие лекарств для медицинских целей, а также предупредить злоупотребление ими. Поэтому необходимо отметить, что конвенции не требуют от сторон заниматься специфическим лицензированием назначения и распространения контролируемых веществ для медицинских целей и не требуют выдачи разрешений для получения этих веществ в терапевтических целях. Применение более строгих мер, чем это требуется в соответствии с конвенциями, может нанести вред рациональному использованию этих лекарственных средств. Соответствующим национальным органам необходимо тщательным образом взвесить, можно ли какую-либо действующую в настоящий момент контрольную меру видоизменить таким образом, чтобы нуждающиеся в препаратах пациенты могли получить к ним доступ.

Внесение какого-либо вещества в списки может в значительной мере помешать его доступности в качестве лекарственного средства. Помимо контрольных мер, более строгих, нежели меры, предусматриваемые конвенциями, как об этом говорится выше, другие причины могут включать в себя неадекватное осуществление параллельных мер, например, неспособность разработать и представить в МСКН подробные оценки и статистические данные, ненадлежащую медицинскую практику и недостаточное признание терапевтической ценности контролируемых лекарственных средств со стороны медицинского персонала, законодателей и сотрудников правоохранительных органов.

Комитет отметил, что более 80% населения в мире не имеет надлежащего доступа к наркотическим анальгетикам, если такая необходимость возникает. Комитет подчеркнул, что соответствующие национальные органы необходимо поощрять к сотрудничеству с ВОЗ в консультации с МСКН, чтобы помочь им в улучшении доступа к этим лекарствам.

Комитет просил секретариат ВОЗ предложить включить в предлагаемую повестку дня следующего заседания Комитета дискуссию по вопросу о том, какое влияние внесение вещества в тот или иной список оказывает на обеспечение должного баланса между доступностью контролируемых веществ для медицинских целей и предупреждением злоупотреблений ими.

Благодарность

Комитет экспертов высоко оценивает вклад, внесенный в его работу следующими участниками: д-ром А. Ball, Департамент ВИЧ/СПИДа, а также д-ром S.N. Pal и г-жой С. Scudamore, Департамент политики и стандартов в области лекарственных средств, ВОЗ, Женева, Швейцария

Комитет также выражает благодарность в адрес Fundacion De Lima Bohmer, Колумбия, за финансовую поддержку, позволившую ВОЗ опубликовать данный доклад на испанском языке.

Список литературы

1. *Единая Конвенция о наркотических средствах, 1961 год, с поправками, внесенными Протоколом 1972 года о поправках к Единой Конвенции о наркотических средствах, 1961 год*, Нью-Йорк, Организация Объединенных Наций, 1972 год.
2. *Конвенция о психотропных веществах, 1971 год*. Нью-Йорк, Организация Объединенных Наций, 1977 год.
3. *Комитет экспертов ВОЗ по лекарственной зависимости. Тридцать третий доклад*. Женева, Всемирная организация здравоохранения, 2003 год (Серия технических докладов ВОЗ, номер 915).
4. *Комитет экспертов ВОЗ по лекарственной зависимости, Двадцать шестой доклад*. Женева, Всемирная организация здравоохранения, 1989 год (Серия технических докладов ВОЗ, номер 787).
5. *Комитет экспертов ВОЗ по лекарственной зависимости. Двадцать седьмой доклад*. Женева, Всемирная организация здравоохранения, 1991 год (Серия технических докладов ВОЗ, номер 808).
6. Доклад тридцать четвертой сессии (29 апреля-9 мая 1991 год). *Экономический и Социальный Совет, Комиссия по наркотическим средствам. Официальные отчеты, 1991 год, Дополнение номер 4*. Нью-Йорк, Организация Объединенных Наций, 1991 год (E/1991/24, E/Cn.7/1991/26).
7. *Комитет экспертов ВОЗ по лекарственной зависимости. Тридцать второй доклад*. Женева, Всемирная организация здравоохранения, 2001 год (Серия технических докладов ВОЗ, номер 903).
8. *Конвенция Организации Объединенных Наций о борьбе против незаконного оборота наркотических средств и психотропных веществ, 1988 год*. Нью-Йорк, Организация Объединенных Наций, 1991 год.
9. *Комитет экспертов ВОЗ по лекарственной зависимости. Двадцать пятый доклад*. Женева, Всемирная организация здравоохранения, 1989 год (Серия технических докладов ВОЗ, номер 775).
10. *Примерный перечень ВОЗ основных лекарственных средств, 14-ое издание*. Женева, Всемирная организация здравоохранения, 2005 год.

11. *Listing of ketamine under the Convention on Psychotropic Substances of 1971, draft resolution.* Vienna, Economic and Social Council, Commission on Narcotic Drugs, 49th session, 2006 (E/CN.7/2006/L.11).
12. *Комитет экспертов ВОЗ по лекарственной зависимости. Двадцать девятый доклад.* Женева, Всемирная организация здравоохранения, 1995 год (Серия технических докладов ВОЗ, номер 856).
13. *Комитет экспертов ВОЗ по лекарственной зависимости. Тридцать первый доклад.* Женева, Всемирная организация здравоохранения, 1999 год (Серия технических докладов ВОЗ, номер 887).
14. *Руководящие положения для проведения ВОЗ обзора психоактивных веществ, вызывающих зависимость и подлежащих международному контролю.* Женева, Всемирная организация здравоохранения, 2000 г. (перепечатано из документа EВ 105/2000/REC/1, Приложение 9).
15. *Протоколы: Исполнительный Комитет, 114-я сессия.* Женева, Всемирная организация здравоохранения, 2004 г.
16. *Протоколы: Шестое заседание, Исполнительный Комитет, 115-я сессия.* Женева, Всемирная организация здравоохранения, 2005 г.

ОТДЕЛЬНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ ВОЗ НА ДАННУЮ ТЕМУ

Комитет экспертов ВОЗ по лекарственной зависимости

Тридцать третий доклад.

Серия технических докладов ВОЗ, номер 915, 2003 г. (25 стр.)

Комитет экспертов ВОЗ по лекарственной зависимости

Тридцать второй доклад.

Серия технических докладов ВОЗ, номер 903, 2001 г. (26 стр.)

Комитет экспертов ВОЗ по лекарственной зависимости

Тридцать первый доклад.

Серия технических докладов ВОЗ, номер 887, 1999 г. (28 стр.)

The Selection and use of Essential Medicines

Report of the WHO Expert Committee, 2005 (including the 14th Model List of Essential Medicines)

WHO Technical Report Series, No. 933, 2006 (119 стр.)

WHO/UNODC/UNAIDS position paper

Substitution maintenance therapy in the management of opioid dependence and HIV/AIDS prevention

World Health Organization, United Nations Office on Drugs and Crime, Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, 2004

Cancer pain relief, with a guide to opioid availability, 2nd ed.

1996 (69 стр.)

Cancer pain relief and palliative care in children

1998 (85 стр.)

Достижение равновесия в национальной политике контроля опиоидов, рекомендации по оценке

WHO/EDM/QSM/2004.4, ВОЗ, Женева, 2000 г.

(имеется также на 22 языках на веб-сайте: <http://www.medsch.wisc.edu/painpolicy/publicat/00whoabi/00whoabi.htm>)

Дополнительную информацию в отношении указанных и других публикаций ВОЗ можно получить в Отделе маркетинга и распространения, Всемирная организация здравоохранения, 1211 Женева 27, Швейцария

В настоящем докладе представлены рекомендации Комитета экспертов ВОЗ, занимающегося изучением информации о вызывающих зависимость лекарственных средствах, с целью оценки необходимости установления международного контроля над ними. Первая часть доклада содержит в обобщенном виде оценку Комитета в отношении семи веществ (дронабинол, орипавин, бупренорфин, буторфанол, кетамин, кат и зопиклон). В докладе также обсуждаются вещества, которые были рассмотрены в предварительном порядке (гамма-гидроксимасляная кислота и трамадол), и для проведения критического рассмотрения на будущем заседании предлагается гамма-гидроксимасляная кислота. Для будущего предварительного рассмотрения рекомендуются два вещества (гамма-бутиролактон и 1,4-бутандиол). Во второй части доклада обсуждаются Руководящие положения для проведения ВОЗ рассмотрения психоактивных веществ, вызывающих зависимость, для международного контроля. В доклад включены разделы, касающиеся внесения поправок к ныне действующим руководящим положениям, интерпретации специфических аспектов руководящих положений и доступа к информации, необходимой для оценки веществ. В заключительном разделе рассматриваются другие вопросы, в том числе деятельность ЕМССДА, использование данных, касающихся фармацевтического контроля лекарственных средств, содействие разъяснительной работе и распространению информации в отношении надлежащего использования психоактивных лекарственных средств и влияние международного контроля на доступность веществ для медицинских целей.

ISBN 978-92-4-420942-4



9 789244 209424