



ВСЕМИРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ИСПОЛНИТЕЛЬНЫЙ КОМИТЕТ
Сто третья сессия
Пункт 8 предварительной повестки дня

ЕВ103/28
8 декабря 1998 г.

Доклад о совещаниях комитетов экспертов и исследовательских групп

Доклад Секретариата,

представляемый Исполнительному комитету
в соответствии с Положениями о списках экспертов-
консультантов и комитетов экспертов¹

ОЦЕНКА ОСТАТОЧНЫХ КОЛИЧЕСТВ НЕКОТОРЫХ ВЕТЕРИНАРНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ

Объединенный комитет экспертов ФАО/ВОЗ по пищевым добавкам
Сорок восьмой доклад
Женева, 18-27 февраля 1997 г.²

Основные рекомендации

1. Комитет представил рекомендации по остаточным количествам нескольких ветеринарных препаратов в пищевых продуктах животного происхождения. В докладе также содержатся общие результаты рассмотрения вопросов, связанных, в частности, с инициативами, предпринятыми Комитетом по содействию гласности в процессе установления максимально допустимых уровней (МДУ), разработки стандартов, которые следует использовать для сбора данных, а также касающихся значения для общественного здравоохранения остаточных количеств ветеринарных препаратов на местах проведения прививок.

¹ 4.23 Генеральный директор представляет на рассмотрение Исполнительному комитету доклад о совещаниях комитетов-экспертов, проведенных со времени предыдущей сессии Исполкома. В нем содержатся его наблюдения о значении докладов Комитета экспертов, а также рекомендации о принятии соответствующих мер. К докладу Генерального директора прилагаются тексты докладов комитетов экспертов. Исполнительный комитет рассматривает доклад Генерального директора и представляет по нему свои замечания.

² Серия технических докладов ВОЗ, № 879, 1998.

2. Комитет произвел оценку двух антигельминтных средств (моксидектина и тиабендазола), восьми противомикробных средств (сефтиофура, данофлоксацина, дигидрострептомицина и стрептомицина, энрофлоксацина, флюмекина, гентамицина и спирамицина), одного глюкокортикостероида (дексаметазона) и двух инсектицидов (цифлутрина и флуазурона). По всем этим веществам на данном или предыдущих совещаниях было установлено допустимое суточное потребление (ДСП) или временное ДСП. Максимально допустимые уровни были рекомендованы в соответствующих тканях (мышцы, печень, почки, жировая ткань), а также в молоке и/или яйцах для всех препаратов за исключением энрофлоксацина и дексаметазона.

3. ВОЗ также опубликовала резюме о токсикологической и связанной с ней информации, на основе которого была произведена оценка безопасности ветеринарных препаратов¹. ФАО опубликовала резюме информации об остаточных количествах², которое послужило основой для представления рекомендованных МДУ.

Значение для политики общественного здравоохранения

4. Комитет отметил сложность процесса оценки риска, который потребовал: сбора и анализа всех соответствующих данных; объяснения результатов исследований канцерогенности, мутагенности, репродуктивной токсичности, тератогенности, антимикробной активности и других действий; экстраполяции на человека эффектов, наблюдаемых на подопытных животных; и оценки риска для человека, произведенной на основе имеющихся токсикологических, эпидемиологических и микробиологических данных.

5. Хотя эта проблема является повсеместной, лишь немногие научно-исследовательские институты на данном этапе могут производить подобные оценки. Поэтому очень важно предоставить всем государствам-членам обоснованные данные как об общих аспектах оценки риска, так и о конкретных ветеринарных препаратах, которые описаны в этом докладе.

6. Рекомендации Комитета используются Комиссией по Codex Alimentarius для установления международных стандартов, включая стандарты в отношении остаточных количеств ветеринарных препаратов в пищевых продуктах. Такие стандарты разработаны лишь для тех препаратов, оценка которых была произведена Комитетом и для которых установлено ДСП. Это обеспечивает соответствие пищевых продуктов, находящихся в международной торговле, строгим стандартам безопасности.

Последствия для программ Организации

¹ *Toxicological evaluation of certain veterinary drug residues in food.* WHO Food Additives Series, No. 39, 1997.

² *Residues of some veterinary drugs in animals and foods,* FAO Food and Nutrition Paper 41/10, 1998.

7. Оценка Комитетом химических веществ, содержащихся в пищевых продуктах, является постоянным процессом. На этот двухгодичный период запланировано проведение четырех совещаний Объединенного комитета экспертов ФАО/ВОЗ по пищевым добавкам – двух по остаточным количествам ветеринарных препаратов в пищевых продуктах и двух по пищевым добавкам и контаминантам.

8. ВОЗ осуществляет сотрудничество с Объединенной программой ФАО/ВОЗ по пищевым стандартам и содействует ее осуществлению; в рамках этой Программы работает Комиссия по Codex Alimentarius. Оценки Комитета необходимы для дальнейшей работы с предлагаемыми стандартами; его оценки имеют существенное значение для деятельности Комиссии по Codex Alimentarius.

9. Региональные бюро и представители ВОЗ в странах используют оценки Комитета при предоставлении рекомендаций государствам-членам по программам регулирования безопасности пищевых продуктов.

КОМИТЕТ ЭКСПЕРТОВ ВОЗ ПО ЛЕКАРСТВЕННОЙ ЗАВИСИМОСТИ

**Тридцать первый доклад
Женева, 23-26 июня 1998 г.**

Основные рекомендации

10. Текст рекомендаций см. в Приложении.

Значение для политики общественного здравоохранения

11. В соответствии с установленной процедурой Комиссия Организации Объединенных Наций по наркотическим средствам, как ожидается, в марте 1999 г. рассмотрит четыре рекомендации о внесении веществ в списки Конвенции, представленные этим Комитетом экспертов ВОЗ, и предпримет соответствующие действия. Эти рекомендации, в случае их принятия, будут иметь важное значение для политики общественного здравоохранения, поскольку соответственно будет обновлен перечень наркотических средств и психотропных препаратов, находящихся под международным контролем. Особое значение имеет также рекомендация по разъяснению нечетких формулировок, касающихся предназначения и сферы использования веществ, находящихся под контролем, особенно в отношении их стереоизомеров, посредством разработки в сотрудничестве с Международным советом по контролю за наркотиками соответствующих руководящих принципов.

12. Рекомендация по пересмотру и обновлению руководящих принципов, составленных в 1990 г., имеет огромное значение для политики общественного здравоохранения, поскольку она позволит международной системе по контролю над наркотическими средствами оперативно реагировать на проблемы, возникающие в

результате злоупотребления новыми лекарственными средствами. Как разъяснено ниже в пункте 3, ее осуществление требует принятия решения Исполнительным комитетом.

Последствия для программ Организации

13. Осуществляемая в настоящее время двухступенчатая процедура обзора, принятая Исполнительным комитетом в 1990 г.¹, была подвергнута критике со стороны Организации Объединенных Наций за то, что она требует слишком много времени. Эта процедура обзора была пересмотрена один раз в 1994 г. в решении Исполнительного комитета ЕВ93(16), с тем чтобы позволить Комитету осуществлять первую ступень обзора, если имеется уведомление от какой-либо Стороны, участвующей в Единой конвенции о наркотических средствах 1961 г. или Конвенции о психотропных веществах 1971 г., или явно выраженная просьба от Комиссии Организации Объединенных Наций по наркотическим средствам. Во всех случаях применяется двухступенчатая процедура обзора. Дальнейшее упрощение этой процедуры в соответствии с рекомендацией Комитета (см. Приложение, пункт 4(1)) требует изменения решения ЕВ93(16). В документе ЕВ103/35 содержится проект решения, который будет представлен на рассмотрение Исполкома.

¹ Пересмотренные руководящие положения для проведения ВОЗ обзора психоактивных веществ, вызывающих зависимость и подлежащих международному контролю. Документ ЕВ85/1990/REC/1, Приложение 7.

ПРИЛОЖЕНИЕ

**КОМИТЕТ ЭКСПЕРТОВ ВОЗ ПО ЛЕКАРСТВЕННОЙ ЗАВИСИМОСТИ:
ТРИДЦАТЬ ПЕРВЫЙ ДОКЛАД¹
23-26 июня 1998 г.****ВЫВОДЫ И РЕКОМЕНДАЦИИ****1. Рекомендации о внесении веществ в списки Конвенции²**

(1) **Дигидроэторфин³.** Дигидроэторфин является сильнодействующим μ -опиоиднорецепторным агонистом. На основе его фармакологических свойств и потенциальной способности вызывать зависимость, как было показано в исследованиях на животных, а также на форме злоупотребления им, которая наблюдалась в Китае, был сделан вывод о том, что дигидроэторфин способен быть предметом аналогичного злоупотребления и вызывает такие же вредные последствия, как и наркотические средства, включенные в Список I Конвенции 1961 г. Поэтому рекомендуется включить дигидроэторфин в Список I Единой конвенции о наркотических средствах 1961 г.

(2) **Эфедрин.** На основе имеющейся информации, касающейся фармакологических свойств, способности вызывать зависимость и вероятности злоупотребления эфедрином, очень важными считаются проблемы общественного здравоохранения и социальные проблемы, связанные со злоупотреблением эфедрином. В настоящее время эта проблема, по-видимому, является особенно серьезной в некоторых странах Африки. Поэтому Комитет рекомендует включить *l*-эфедрин и рацемат в Список IV Конвенции о психотропных веществах 1971 г. Препарат *d*-изомер гораздо менее активен, чем *l*-изомер. Представляя эту рекомендацию, Комитет отметил, что, в соответствии с Конвенцией 1971 г., комбинированные препараты, содержащие эфедрин, подлежат изъятию из обращения.

Комитет также отметил, что существуют вопросы совпадения положений юрисдикции, касающиеся Конвенции 1971 г. и Конвенции по незаконной торговле наркотическими средствами и психотропными веществами 1988 г., которые могут полностью затруднить эффективное международное регулирование. Взаимосвязь и

¹ Полный текст доклада Комитета экспертов находится в стадии подготовки к опубликованию в Серии технических докладов ВОЗ.

² Рекомендации по включению веществ в списки Конвенции были переданы в Организацию Объединенных Наций.

³ В составных наименованиях лекарственных средств, содержащих как префикс, указывающий на химическое вещество, так и МНН, МНН выделяется курсивом.

толкование этих конвенций требуют пояснения со стороны соответствующих международных органов, включая Международный совет по контролю за наркотиками и ВОЗ. Кроме того, Комитет рекомендует ВОЗ и Международному совету по контролю за наркотиками разработать пути предупреждения государств-членов, экспортирующих технологию приготовления эфедрина, о том, что эти препараты могут приводить к злоупотреблениям и использоваться в качестве «предшественников» незаконных стимуляторов.

(3) **Ремифентанил (МНН).** На основе его фармакологических свойств и способности вызывать зависимость сделан вывод о том, что ремифентанил способен быть предметом аналогичного злоупотребления и вызывать такие же вредные последствия, как и наркотические средства, включенные в Список I Конвенции 1961 г. Поэтому Комитет рекомендует включить ремифентанил в Список I Конвенции 1961 г.

(4) **Предложение правительства Испании.** В 1997 г. правительство Испании представило предложение Генеральному секретарю Организации Объединенных Наций внести поправки в Конвенцию 1971 г. путем добавления в Списки I и II изомеров, сложных и простых эфиров психотропных веществ, уже включенных в эти списки, а также любых измененных химических соединений, вызывающих такие же последствия, как и сами эти вещества (называемые здесь “аналогами”). Это предложение было передано Комитету экспертов для предоставления им рекомендаций. Комитет не рекомендовал вносить поправки в Списки I и II Конвенции 1971 г. в целях расширения международного коллективного контроля за сложными и простыми эфирами и аналогами веществ, находящихся под контролем. Однако было отмечено, что можно осуществлять контроль за преступной деятельностью, связанной с аналогами включенных в списки веществ, на национальном уровне без расширения ненужного административного и регулирующего контроля за такими веществами в тех случаях, когда они используются в законных промышленных и научно-исследовательских целях. В одной стране эта цель была достигнута путем применения мер контроля за преступной деятельностью лишь в отношении определенных конкретных действий, связанных с аналогами. Правительствам, которые признают существование в своих странах проблем с аналогами, следует рассмотреть вопрос о целесообразности принятия аналогичных выборочных мер контроля – положение, не предусмотренное Конвенцией 1971 г. в случае внесения в Списки аналогов.

В некоторых странах очень трудно ввести контроль на национальном уровне за новыми аналогами, синтезированными в подпольных лабораториях. В идеальном случае следует одновременно разработать комбинацию мер национального и международного контроля. Поэтому ВОЗ следует ускорить критический обзор веществ, представленных на ее рассмотрение правительствами.

В отношении внесения в списки Конвенции изомеров Комитет признал необходимость представить пояснения и согласился с тем, что этого можно достигнуть путем изменения квалифицирующей фразы в предложении правительства Испании в отношении включения этих веществ в Список I. Эта фраза будет дана в следующей редакции (изменения подчеркнуты):

“Стереоизомеры, за исключением явных случаев их исключения из списков психотропных веществ, можно включать в этот Список во всех случаях, когда возможно нахождение таких стереоизомеров в рамках конкретной номенклатуры химических веществ в этом Списке”.

Данное изменение, с химической точки зрения, уточняет это предложение и соответствует существующему толкованию Списков. Это предложение, измененное таким образом, будет служить четким разъяснением сферы применения контроля за изомерами, включая рацематы.

Что касается стереоизомеров, включенных в Списки II, III и IV, то путаницу, возникающую в результате противоречий в существующей номенклатуре, следует устранить посредством пояснительных положений для руководства, разработанных в сотрудничестве с ВОЗ соответствующим международным органом, таким как Международный совет по контролю за наркотиками.

2. Предварительный обзор психоактивных веществ

(1) **Бензодиазепины.** Лишь диазепам отвечает критерию для рекомендации проведения его критического обзора, а именно, располагает ли ВОЗ информацией, которая может служить основанием для перевода этого препарата в Список III Конвенции 1971 г. В процессе обзора Комитет предложил попросить государства-члены высказать конкретные замечания о последствиях включения в Список бензодиазепинов в отношении их использования и злоупотребления ими. Определенные бензодиазепины, такие как алпразолам и триазолам, могут обладать большей способностью вызывать негативные побочные явления, чем другие бензодиазепины. Однако имеющаяся в настоящее время информация недостаточна для того, чтобы рекомендовать проведение их критического обзора.

(2) **Табак.** Табакокурение вызывает состояние зависимости, ведет к возникновению серьезных проблем общественного здравоохранения и не имеет терапевтического применения. Однако, исходя из предусмотренных мер контроля, конкретные критерии включения в списки и вещества, уже находящиеся под контролем, существующие международные меры по контролю за наркотиками, касающиеся наркотических средств и психотропных веществ, по-видимому, не пригодны для контроля за табаком - веществом естественного происхождения, вызывающим зависимость, который широко использовался в немедицинских целях во время принятия соответствующих конвенций. Хотя новая информация свидетельствует о том, что здоровью приносит большой вред, чем тот, который был известен ранее, табак не соответствует критериям

включения в Список в соответствии с существующими международными договорами по контролю за наркотиками. Кроме того, если он будет включен в Список, то единственной мерой контроля, применимой к табаку, будет его полный запрет, поскольку не допускаются регулируемые поставки контролируемых веществ в немедицинских и ненаучных целях. Международная рамочная конвенция по борьбе с табакокурением, по-видимому, достигнет результатов, которые ожидалось Комитетом в 1996 г., в выдвижении предложения о проведении предварительного обзора табака. Поэтому проведение критического обзора табака не рекомендуется.

(3) **Гамма-гидроксibuтилaт (кислотный) (ГНВ).** Хотя результаты доклинического исследования ГНВ не всегда свидетельствуют о его высокой способности быть предметом злоупотребления, тем не менее, число случаев злоупотребления ГНВ возросло в Соединенных Штатах Америки и зарегистрированы случаи также в нескольких европейских странах. Предметом злоупотребления является также химическое производное вещество: гамма-бутиролактон (GBL). ГНВ и GBL имеют явную способность вызывать злоупотребление ими, и это может служить основанием для включения их в списки, если из других стран будет получена дополнительная информация о злоупотреблении ими. На этом основании Комитет рекомендует провести критический обзор ГНВ и GBL.

(4) **4-бромо-2,5-диметоксифенетиламин (2С-В).** 2С-В является галлюциногенным веществом, воздействующим на центральную нервную систему. По своим структурным и фармакологическим характеристикам он аналогичен другим фенетиламиным галлюциногенам и встречается в нескольких странах. Простота его подпольного синтеза и его популярность в качестве целенаправленного стимулятора половой активности, по всей видимости, будут способствовать производству 2С-В и злоупотреблению им. На этом основании рекомендуется проведение критического обзора 4-бромо-2,5-диметоксифенетиламина (2С-В).

(5) **N-метил-1-(3,4-метилендиоксифенил)-2-бутанамиn (MBDB).** Хотя отсутствует информация, свидетельствующая о значительном злоупотреблении MBDB в настоящее время, он по своим структурным и фармакологическим характеристикам аналогичен MDMA и N-этил-MDA. Случаи, связанные с MBDB, были зарегистрированы более чем в 10 странах Азии, Европы и в Соединенных Штатах Америки. Все это свидетельствует о вероятности злоупотребления MBDB, которое приведет к появлению проблем общественного здравоохранения, аналогичных тем, которые вызывает MDMA. Поэтому рекомендуется проведение критического обзора MBDB.

(6) **Золпидем (МНН).** Хотя данные, полученные в ходе экспериментов с грызунами, свидетельствуют о том, что золпидем будет обладать меньшей способностью быть предметом злоупотребления, чем бензодиазепины, исследования на бабуинах и человеке не подтверждают существования различия в способности быть предметом злоупотребления между золпидемом и наркотическим бензодиазепином. В целом, когда существуют противоречия в результатах исследований животных и человека, предпочтение следует отдавать данным, полученным в результате

исследования человека. Не было никаких сообщений о незаконной деятельности, связанной с золпидемом. Случайные сообщения, поступившие через систему мониторинга безопасности лекарственных средств, свидетельствуют о том, что в нескольких странах Европы в клинической практике наблюдались случаи побочной негативной реакции, вызванной золпидемом. Хотя случаи синдромных явлений, связанных с прекращением приема золпидема, которые были зарегистрированы к настоящему времени, по-видимому, не являются достаточно серьезными для того, чтобы оправдать введение за ним международного контроля; такие данные практически отсутствовали во время последнего совещания Комитета в 1996 г., и их количество возросло вместе с расширением медицинского применения золпидема. Последствия этого роста неизвестны. По всей видимости, данные по этому вопросу появятся ко времени совещания Комитета экспертов в 1999 г. Поэтому рекомендуется проведение критического обзора золпидема.

3. Вещества для будущего предварительного обзора

Комитет рекомендует провести предварительный обзор следующих веществ: амфепрамона (диетилпропиона), каризопродола, дронабинола и трамадола. Было сделано предложение рассмотреть вопрос о предварительном обзоре ингибиторов поглощения серотонина. После краткого обсуждения этого вопроса Комитет не рекомендовал проводить предварительный обзор. По предложению Международного совета по контролю за наркотиками Комитет рекомендовал проведение предварительного обзора соломки опийного мака.

4. Другие вопросы

(1) **Пересмотр руководящих принципов.** В целях своевременного представления рекомендаций и решений Комитет рекомендует пересмотреть разработанные в 1990 г. руководящие принципы и внести в них изменения, с тем чтобы позволить Комитету экспертов быстрее и эффективнее переходить от выявления веществ к проведению их критического обзора и предоставлению рекомендаций о включении их в списки. Эта рекомендация особенно касается веществ, производимых подпольно, и веществ, представляющих особенно серьезную опасность для общественного здравоохранения и общества, а также веществ не признанного терапевтического применения. При сборе соответствующих психиатрических и клинических данных необходимо проявлять такую же осторожность, как и в случае с химическими и фармакологическими данными.

(2) **Номенклатура вещества.** Время от времени Комитет выявлял противоречия в номенклатуре веществ, отраженных в Списках Конвенции 1971 г. Во время обсуждения номенклатуры веществ, находящихся под контролем, был поднят вопрос о возможной путанице среди акронимов, используемых для обозначения веществ в Списке I Конвенции 1971 г. Было отмечено, что этот последний вопрос был поднят Международной конференцией по злоупотреблению и незаконной торговле

наркотиками, проведенной в 1987 г.¹ Отсутствие ясности по этим двум вопросам привело к появлению противоречивых толкований Списков и к возникновению различий в степени точности при определении психотропных веществ, подлежащих включению в списки. Для исправления этой ситуации Комитет рекомендует провести обзор номенклатуры всех веществ, включенных в Конвенцию 1971 г., соответствующими международными органами. В таком обзоре следует учитывать аналогичные противоречия в Конвенциях 1961 г. и 1988 г.

= = =

¹ Декларация Международной конференции по злоупотреблению и незаконной торговле наркотиками и комплексный multidисциплинарный план будущей деятельности по контролю за злоупотреблением лекарственными средствами. Нью-Йорк, Организация Объединенных Наций, 1988 г.