

Судова фармація: вивчення режиму контролю антидепресантів для включення у схеми фармакокорекції наркопацієнтів із девіантною поведінкою

В.В.Шаповалов (мол.)

Харківська медична академія післядипломної освіти
Харків, Україна

За результатами дослідження обґрунтовано доцільність застосування лікарських засобів із групи антидепресантів, до складу яких входять активні речовини флувоксамін та сертралін, для включення у схеми фармакокорекції наркопацієнтів із девіантною поведінкою. Відповідно до режиму контролю вказаних лікарських засобів, вони мають загальну класифікаційно-правову ознаку, що забезпечує їх достатню доступність, а рецептурна номенклатурно-правова група забезпечує проведення фармакокорекції під наглядом лікаря.

Ключові слова: судова фармація, режим контролю, наркопацієнти, антидепресанти.

ВСТУП

Фармакокорекція адиктивних розладів здоров'я, що виникають внаслідок нерационального вживання психоактивних речовин (ПАР) у наркопацієнтів з девіантною поведінкою, включає призначення лікарських засобів (ЛЗ) для включення у схеми фармакотерапії в рамках визначення доступності ЛЗ за фізичним, економічним та судово-фармацевтичним критеріями, що є головним пріоритетом державної концепції регулювання обігу ЛЗ на засадах фармацевтичного права. Критерій фізичної доступності у фармацевтичному секторі економіки включає пропозицію якісних, ефективних ЛЗ у необхідному асортименті та кількості. Критерій економічної доступності забезпечується соціальною спрямованістю системи

охорони здоров'я, купівельною спроможністю населення, системою компенсації затрат населення на придбання ЛЗ. Судово-фармацевтичний критерій доступності ЛЗ забезпечується режимом контролю ЛЗ за класифікаційно-правовою та номенклатурно-правовою ознаками. Класифікаційно-правова ознака формується під впливом профілю безпеки ЛЗ і поділяє всі ЛЗ на різні класифікаційно-правові групи: наркотичні, психотропні, сильнодіючі, отруйні, одурманюючі та інші ЛЗ. Номенклатурно-правова ознака залежить від форми відпуску ЛЗ — рецептурні або безрецептурні. Профіль безпеки ЛЗ включає моніторинг побічних реакцій, нерационального вживання та зловживання ЛЗ (система фармакологічного нагляду) з метою відкликання небезпечних ЛЗ з фармацевтичного ринку [11, 14].

Під час проведення фармакокорекції психічних та поведінкових розладів здоров'я у наркопацієнтів з девіантною поведінкою, поряд із детоксикантами, антидотами, гепатопротекторами, призначаються ЛЗ, які за клініко-фармакологічною групою відносяться до антидепресантів за кодом N06A міжнародної класифікаційної системи АТС.

Метою дослідження було вивчення режиму контролю антидепресантів для включення у схеми фармакокорекції наркопацієнтів із девіантною поведінкою з позиції судової фармації.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В якості матеріалів дослідження було використано нормативно-правову базу фармацевтичного законодавства щодо обігу антидепресантів; інструкції для медичного застосування антидепресантів, які знаходяться в обігу на

ТАБЛИЦЯ 1

Лікарські засоби, до складу яких входить активна речовина флувоксамін за Міжнародною АТС-класифікацією

МНН	Торгова назва ЛЗ	Країна-виробник ЛЗ
Флувоксамін	Депривокс	Stada (Німеччина)
	Феварин	Solvay Pharmaceuticals (Нідерланди)
	Флувоксамін Сандоз	Sandoz (Словаччина)

фармацевтичному ринку України. Вивчення режиму контролю антидепресантів проводили за формулою [15]: $PK = KFG + KPG + NPG$, (1), де PK – режим контролю; KFG – клініко-фармакологічна група; KPG – класифікаційно-правова група; NPG – номенклатурно-правова група.

При проведенні дослідження використано документальний, порівняльний, статистичний, анкетування, графічний методи аналізу та судово-фармацевтичний моніторинг.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами попередніх досліджень щодо розробки схем фармакотерапії та вибору ЛЗ різних клініко-фармакологічних груп для включення до фармакокорекції адиктивної залежності внаслідок зловживання ПАР різних класифікаційно-правових груп встановлено, що лікарі-наркологи використовують зокрема ЛЗ із вираженими антидепресивними властивостями [2, 6]. Виходячи із цього викликало інтерес дослідити доцільність включення до схем медикаментозної терапії адиктивної залежності ЛЗ із групи антидепресантів на основі флувоксаміну та сертраліну з позиції судової фармації за критерієм «режим контролю», формула якого наведена вище.

При вивченні клініко-фармакологічної складової ЛЗ, які вміщують у своєму складі активну речовину флувоксамін, встановлено, що за міжнародною АТС-класифікацією їх віднесено до розділу N06A B08 «Флувоксамін». Склад цієї групи наведений в табл. 1 [1].

Як видно з табл. 1, ЛЗ, до складу яких входить активна речовина флувоксамін, на фармацевтичному ринку України представлені у вигляді трьох препаратів закордонного виробництва [1, 3, 4, 13]. Термін дії та номер реєстраційного посвідчення даних ЛЗ наведені в табл. 2.

Отже, ЛЗ із флувоксаміном на фармацевтичному ринку України представлені у вигляді таблеток, вкритих оболонкою, у дозі 50 мг та 100 мг [1, 3, 4, 13].

При проведенні аналізу інструкцій для медичного застосування ЛЗ із флувоксаміном, довідникової інформації щодо клініко-фармакологічних властивостей даних ЛЗ встановлено, що лікарські препарати із флувоксаміном відносяться до антидепресантів, механізм дії яких пов'язаний зі специфічним пригніченням зворотного захвату серотоніну нейронами головного мозку, що використовується лікарями-наркологами для лікування та профілактики депресивних станів різної етіології та при обсесивно-компульсивних порушеннях. Антидепресивна дія ЛЗ із флувоксаміном спостерігається вже при перших прийомах ЛЗ та стає більш вираженою при регулярному прийомі протягом двох тижнів [1, 3, 4, 13].

Отже, формула режиму контролю для ЛЗ із флувоксаміном буде мати наступний вигляд:

$PK_{\text{Флувоксамін}} = N06A B08 + \text{Загальна} + \text{За рецептом (2)}$.

Як видно із формули (2) режиму контролю, ЛЗ із флувоксаміном за класифікаційно-правовою ознакою відносяться до загальної групи, тобто активна речовина флувоксамін не входить до переліків наркотичних засобів, психотропних речовин, прекурсорів, сильнодіючих

ТАБЛИЦЯ 2

Номер та термін дії реєстраційного посвідчення лікарських засобів із флувоксаміном

Торгова назва ЛЗ	№ та термін дії реєстраційного посвідчення		
	№ РП	Дата початку, р.	Дата закінчення, р.
Депривокс	UA/3091/01/02	10.05.2005	10.05.2010
Феварин	UA/7599/01/02	22.01.2008	22.01.2013
Флувоксамін Сандоз	UA/6785/01/02	23.07.2007	23.07.2012

ТАБЛИЦЯ 3

Перелік лікарських засобів, до складу яких входить активна речовина сертралін

МНН	Торгова назва	ЛФ	Країна виробник
Сертралін	Золофт	Табл. 50 мг N. 28	Pfizer Inc. (США)
	Серліфт	Табл. 50 мг, 100 мг N. 28	Ranbaxy (Індія)
	Стимулотон	Табл. 50 мг, 100 мг N. 14, N. 28, N. 30	Egis (Угорщина)
	А-депресин	Табл. 50 мг, 100 мг N. 30	Teva (Ізраїль)
	Адьювін	Табл. 50 мг, 100 мг N. 30	Lannacher Helimittel (Австрія)
	Асентра	Табл. 50 мг, 100 мг N. 28	KRKA (Словаччина)
	Депралін	Табл. 50 мг, 100 мг N. 14, N. 28	Polpharma (Польща)
	Залокс	Табл. 25 мг, 50 мг, 100 мг N. 10, N. 15, N. 30, N. 100, N. 250	Pharmascience (Канада)
	Сертралін-Апо	Капс. 50 мг, 100 мг N. 28	Apotex (Канада)
	Сертралофт	Табл. 25 мг, 50 мг, 100 мг N. 10, N. 30	ТОВ «Здоров'я» (Україна)
	Сертралюкс	Табл. 25 мг, 50 мг, 100 мг N. 30	Sandoz (Словаччина)
	Солотик	Табл. 25 мг, 50 мг, 100 мг N. 15	Hikma (Йорданія)

та отруйних речовин, затверджених чинним фармацевтичним законодавством [5, 10]. За номенклатурно-правовою ознакою ЛЗ, до складу яких входить активна речовина флувоксамін, відносяться до рецептурної номенклатурно-правової групи та відпускаються з аптек та їх структурних підрозділів за багаторазовим рецептом Ф-1 і не підлягають предметно-кількісному обліку [6].

Отже, згідно з визначеним режимом контролю ЛЗ, до складу яких входить активна речовина флувоксамін, є доступними для наркопацієнтів із девіантною поведінкою внаслідок нераціонального вживання ПАР і для спеціалістів медицини при призначенні та виписуванні рецептів, а також спеціалістам фармації при відпуску таких ЛЗ. Проте той факт, що дані ЛЗ відпуска-

ються з аптек та їх структурних підрозділів за багаторазовим рецептом Ф-1, вказує на те, що наркохворі будуть вживати ЛЗ із флувоксаміном лише за призначенням лікаря та за його наглядом, що виключить можливість нераціонального вживання цих ЛЗ та розвитку побічних ефектів. Але слід зазначити, що даних щодо формування адиктивної залежності внаслідок нераціонального або довготривалого вживання ЛЗ із флувоксаміном немає, цей факт також не підтверджується результатами проведених виробниками доклінічних та клінічних випробувань.

Із раніше запропонованих лікарями-наркологами ЛЗ із групи антидепресантів, зокрема для проведення фармакокорекції алкогольної залежності, було обрано антидепресанти на основі сертраліну [9]. При проведенні фарма-

ТАБЛИЦЯ 4

Номер та термін дії реєстраційного посвідчення ЛЗ, до складу яких входить активна речовина сертралін

Торгова назва	Реєстраційне посвідчення		
	№ РП	Дата початку дії РП, р.	Дата закінчення РП, р.
Золофт	UA/7475/01/01	18.12.2007	18.12.2012
Серліфт	UA/4446/01/02	19.04.2006	19.04.2011
Стимулотон	UA/3195/01/01	25.05.2005	25.05.2010
А-депресин	UA/9464/01/01	24.03.2009	24.03.2014
Адьювін	UA/9522/01/01	08.04.2009	08.04.2014
Асентра	P.07.03/07067	15.08.2008	15.08.2013
Депралін	UA/9024/01/01	22.10.2008	22.10.2013
Залокс	UA/8205/01/03	17.06.2008	23.05.2013
Сертралін-Апо	UA/9834/01/01	07.07.2008	07.07.2014
Сертралофт	UA/2861/01/03	14.03.2005	14.03.2010
Сертралюкс	UA/6933/01/02	17.08.2007	17.08.2012
Солотик	UA/8844/01/02	26.08.2008	26.08.2013

ТАБЛИЦЯ 5

**Результати визначення режиму контролю ЛЗ,
до складу яких входить активна речовина сертралін**

Торгова назва	Лікарська форма	Режим контролю		
		КФГ	КПГ	НПГ
Золофт	Табл. 50 мг N. 28	N06A B06	Загальна	За рецептом
Серліфт	Табл. 50 мг, 100 мг N. 28	N06A B06	Загальна	За рецептом
Стимулотон	Табл. 50 мг, 100 мг N. 14, N. 28, N. 30	N06A B06	Загальна	За рецептом
А-депресин	Табл. 50 мг, 100 мг N. 30	N06A B06	Загальна	За рецептом
Адьювін	Табл. 50 мг, 100 мг N. 30	N06A B06	Загальна	За рецептом
Асентра	Табл. 50 мг, 100 мг N. 28	N06A B06	Загальна	За рецептом
Депралін	Табл. 50 мг, 100 мг N. 14, N. 28	N06A B06	Загальна	За рецептом
Залокс	Табл. 25 мг, 50 мг, 100 мг N. 10, N. 15, N. 30, N. 100, N. 250	N06A B06	Загальна	За рецептом
Сертралін-Апо	Капс. 50 мг, 100 мг N. 28	N06A B06	Загальна	За рецептом
Сертралофт	Табл. 25 мг, 50 мг, 100 мг N. 10, N. 30	N06A B06	Загальна	За рецептом
Сертралокс	Табл. 25 мг, 50 мг, 100 мг N. 30	N06A B06	Загальна	За рецептом
Солотик	Табл. 25 мг, 50 мг, 100 мг N. 15	N06A B06	Загальна	За рецептом

кокорекції алкогольної залежності серед осіб, що зловживають цією ПАР, постає питання щодо коригування психічного стану пацієнта. Синдром відміни алкоголю в більшості випадків супроводжується формуванням депресивних станів, що в подальшому може призвести до повторного зловживання алкогольними напоями або початку вживання інших ПАР. Цей факт обумовлює призначення ЛЗ, що мають антидепресивний вплив на центральну нервову систему пацієнта. Цим вимогам відповідають ЛЗ, які відносяться до групи антидепресантів, а саме неселективних інгібіторів нейронального захоплення моноамінів, до складу яких входить активна речовина сертралін. Згідно з класифікацією АТС, ЛЗ цієї групи мають АТС код N06A B06 «Сертралін». Перелік ЛЗ, до складу яких входить активна речовина сертралін, наведений в табл. 3 [1, 3, 4, 13].

Як видно з табл. 3, до групи N06A B06 «Сертралін», згідно з класифікацією АТС, відносять 12 ЛЗ. Більшість ЛЗ цієї групи випускаються закордонними фармацевтичними компаніями. ЛЗ групи N06A B06 «Сертралін» випускаються у вигляді твердих лікарських форм (таблетки, капсули) у дозі 25 мг, 50 мг та 100 мг [1, 3, 4, 13]. Усі ЛЗ групи N06A B06 «Сертралін» є монокомпонентними препаратами з однією активною речовиною. Номер та термін дії реєстраційного посвідчення ЛЗ групи N06A B06 «Сертралін» наведені в табл. 4.

При дослідженні клініко-фармакологічних властивостей ЛЗ, до складу яких входить активна речовина сертралін, визначено, що вони є могутніми та неспецифічними інгібіторами

зворотного захвату серотоніну в нейронах, що не проявляють стимулюючу, седативну, антихолінергічну та кардіотоксичну дію. При тривалому застосуванні ЛЗ із сертраліном не відбувається формування лікарської залежності та розвиток психомоторних порушень [1, 3, 4, 13].

ЛЗ, до складу яких входить активна речовина сертралін, призначаються при депресивних станах різної етіології, у тому числі і тих, що супроводжуються відчуттям тривоги, при панічних станах, посттравматичних стресових розладах, а також при соціальних фобіях. Крім того, ЛЗ із сертраліном можна застосовувати для попередження рецидиву початкового епізоду розвитку депресій для різних вікових категорій пацієнта. ЛЗ, до складу яких входить активна речовина сертралін, добре переносяться пацієнтами та при правильно підбраному дозуванні майже не викликають побічних ефектів [1, 3, 4, 13].

Результати визначення режиму контролю ЛЗ із сертраліном наведені в табл. 5.

Як видно з табл. 5, формула режиму контролю для ЛЗ із сертраліном буде мати наступний вигляд:

$$PK_{LZ \text{ із сертраліном}} = N06A B06 + \text{Загальна група} + \text{За рецептом (3)}.$$

Отже, із формули (3) режиму контролю ЛЗ з активною речовиною сертраліном за класифікаційно-правовою ознакою відносяться до загальної групи. За номенклатурно-правовою ознакою ЛЗ із сертраліном відпускаються з аптек та їх структурних підрозділів за рецептом Ф-1 багаторазовим та не підлягають предметно-кількісному обліку [6].

Таким чином, ЛЗ із сертраліном за судово-фармацевтичним критерієм «режим контролю» є доступними для спеціалістів медицини, фармації та наркопацієнтів із девіантною поведінкою і можуть бути рекомендовані для включення у схеми медикаментозної корекції.

ВИСНОВКИ

За результатами дослідження обґрунтовано доцільність застосування лікарських засобів із групи антидепресантів, до складу яких входять активні речовини флувоксамін та сертралін. Відповідно до режиму контролю ЛЗ вони мають загально класифікаційно-правову ознаку, що забезпечує їх достатню доступність, а рецептурна номенклатурно-правова група забезпечує проведення фармакокорекції під наглядом лікаря. Використання лікарями-наркологами лікарських засобів із групи антидепресантів та обґрунтування їх режиму контролю з позиції судової фармації дозволило включити лікарські засоби на основі флувоксаміну та сертраліну до схем фармакокорекції адиктивної залежності. Так, ЛЗ на основі флувоксаміну увійшли до персоналізованого алгоритму фармакокорекції адиктивної залежності внаслідок нераціонального вживання антидепресантів, зокрема коаксилу, що захищено патентом України №56682 (2011) [7]. Лікарські засоби, до складу яких входить активна речовина сертралін, увійшли до схеми фармакокорекції адиктивної залежності, що виникає внаслідок зловживання алкоголем, та захищені патентом України №61742 (2011) [8].

ЛІТЕРАТУРА

- Компендиум 2007 — лекарственные препараты / Под ред. В.Н.Коваленко, А.П.Викторова. — К.: МОРИОН, 2007. — 1664 с.
- Лекарственные средства в неврологии, психиатрии и наркологии / Под ред. В.А.Шаповаловой, П.В.Волошина, А.В.Стефанова и др. — Х.: Факт, 2003. — 784 с.
- Машковский М.Д. Лекарственные средства. — М.: Медицина, 1997. Т. II. — 560 с.
- Машковский М.Д. Лекарственные средства. — М.: Медицина, 1997. — Т. I. — 623 с.
- Наказ МОЗ України від 17.08.2007 р. №490 «Про затвердження Переліків отруйних та сильнодіючих лікарських засобів» / Фармацевтичне право. Навчальний посібник до аудиторної та позааудиторної роботи з фармацевтичного законодавства за спеціальністю «Фармація»: підр. для студ. вищ. навч. закл. / За ред. О.В.Шаповалової, В.В.Шаповалова, В.В.Шаповалова (мол.). — Х., 2008. — 144 с.
- Наказ МОЗ України від 19.07.2005 р. №360 «Про затвердження Правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і виробу медичного призначення, Порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків та вимог-замовлень» / Український вісник психоневрології. — 2009. — Т. 17. — Вип. 2 (додаток). — С. 212-222.
- Пат. 56682 Україна, МПК (2011.01) А61К 31/00 А61М1/36. Спосіб інтегрованого купірування синдрому відміни при залежності від коаксилу / І.К.Сосін, В.В.Шаповалов (мол.), О.Ю.Гончарова и др.; заявник і патентовласник Хар. мед. акад. післядип. освіти. — № и 2010 07748; заявл. 21.06.2010; опубл. 25.01.2011. Бюл. №2. — 10 с.
- Пат. 61742 Україна, МПК (2011.01) А 61 К 31/00. Спосіб інтегрованого купірування депресивних розладів при алкогольному абстинентному синдромі / І.К.Сосін, В.О.Шаповалова, В.В.Шаповалов и др.; заявник і патентовласник Харк. мед. акад. післядип. освіти. — №и 201100631; заявл. 20.01.11; опубл. 25.07.11. Бюл. №14. — 10 с.
- Пересыпкин А.В. Изучение режима контроля лекарственных средств на основе сертралина для фармацевтической коррекции алкогользависимых больных / А.В.Пересыпкин, В.А.Шаповалова, В.В.Шаповалов / Человек и лекарство: XIX Рос. нац. конгр., 23-27 апр. 2012 г.: тезисы докл. — М.: Щербинская типография, 2012. — С. 551-552.
- Постанова Кабінету Міністрів України №770 від 06.05.2000 р. «Про затвердження Переліку наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів» / Фармацевтичне право. Навчальний посібник до аудиторної та позааудиторної роботи з фармацевтичного законодавства за спеціальністю «Фармація»: підр. для студ. вищ. навч. закл. / За ред. О.В.Шаповалової, В.В.Шаповалова, В.В.Шаповалова (мол.). — Х., 2008. — 144 с.
- Фармацевтическое право в безопасном самолечении: лекарские засоби, які відпускаються без рецепта лікаря / Под ред. В.В.Шаповалова. — Х.: Скорпіон, 2010. — 1200 с.
- Фармацевтическое право в наркологии / Под ред. В.А.Шаповаловой, И.К.Сосина, В.В.Шаповалова. — Х.: Факт, 2004. — 798 с.
- Чумак В.Т. Державний формуляр лікарських засобів МОЗ України. — К.: МОРИОН, 2009. — 1160 с.
- Шаповалов В.В. Судебная фармация: оценка девиантного поведения лиц с алкогольной и наркотической зависимостью / В.В.Шаповалов, В.А.Шаповалова, А.В.Пересыпкин // Український вісник психоневрології. — 2009. — Т.17, вип. 2 (додаток). — С. 148-149.
- Шаповалова В.О. Аспекти доказової фармації у дослідженні режиму контролю ентросорбентів для використання у комплексній фармакотерапії адиктивних розладів здоров'я серед неповнолітніх / В.О.Шаповалова, В.В.Шаповалов, О.О.Курижева // Український вісник психоневрології. — 2010. — Т.18, Вип.1. — С. 73-75.

В.В.Шаповалов (мл.). Судебная фармация: изучение режима контроля антидепрессантов для включения в схемы фармакокоррекции наркопациентов с девиантным поведением. Харьков, Украина.

Ключевые слова: судебная фармация, режим контроля, наркопациенты, антидепрессанты.

По результатам исследования обоснована целесообразность использования лекарственных средств из группы антидепрессантов, в состав которых входят активные вещества флувоксамин и сертралин, для включения в схемы фармакокоррекции наркопациентов с девиантным поведением. В соответствии с режимом контроля указанных лекарственных средств, они имеют общий классификационно-правовой признак, что обеспечивает их достаточную доступность, а рецептурная номенклатурно-правовая группа обеспечивает проведение фармакокоррекции под надзором врача.

V.V.Shapovalov (Jr.). Forensic pharmacy: study of the control mode of antidepressants for inclusion to the schemes of pharmaceutical correction for the drug addicted patients with deviant behavior. Kharkiv, Ukraine.

Key words: forensic pharmacy, control mode, drug addicted patients, antidepressants.

According to the study the expediency of the use of drugs from the group of antidepressants, which include active substances fluvoxamine and sertraline, inclusion to the schemes of pharmaceutical correction for the drug addicted patients with deviant behavior was substantiated. Corresponding to the control mode of these drugs, they have a common classification and legal group that gives adequate access to them and receipt nomenclature and law group provides pharmaceutical correction the supervision of a doctor.

Надійшла до редакції 23.08.2012 р.