

Этот доклад содержит согласованные взгляды международной группы экспертов и необязательно представляет решения или официальную политику Всемирной организации здравоохранения

Серия технических докладов ВОЗ

808

---

## КОМИТЕТ ЭКСПЕРТОВ ВОЗ ПО ЛЕКАРСТВЕННОЙ ЗАВИСИМОСТИ

---

Двадцать седьмой доклад

Выпущено издательством "Медицина" по поручению Министерства здравоохранения Российской Федерации, которому ВОЗ вверила выпуск данного издания на русском языке



Всемирная организация здравоохранения

Женева 1994

Каталог публикаций ВОЗ  
Комитет экспертов ВОЗ по лекарственной зависимости  
Комитет экспертов ВОЗ по лекарственной зависимости: двадцать семь доклад

(Серия технических докладов ВОЗ, № 808)

1. Лекарственная зависимость. 2. Злоупотребление лекарственными средствами.  
3. Контроль над лекарственными и наркотическими средствами. 4. Бензодиа-  
зепины. 5. Пропилгекседрин. 6. Тетрагидроканнабинол

ISBN 92 4 120808 2 (Классификация NLM:WM 270)  
ISSN 0512-3054

ISBN 5-225-01915-3  
ISBN 92 4 120808 2

© World Health Organization 1991  
© Всемирная организация здравоохранения, 1994

На публикации Всемирной организации здравоохранения распространяются положения протокола № 2 Всемирной конвенции об охране авторских прав. Заявление о разрешении на перепечатку или перевод публикаций ВОЗ частично или in toto следует направлять в отдел публикаций Всемирной организации здравоохранения, Женева, Швейцария. Всемирная организация здравоохранения охотно удовлетворяет такие просьбы.

Обозначения, используемые в настоящем издании, и приводимые в нем материалы ни в коем случае не выражают мнения Секретариата Всемирной организации здравоохранения о юридическом статусе какой-либо страны, территории, города или района, их правительствах или их государственных границах.

Упоминание некоторых компаний или продукции отдельных изготовителей не означает, что Всемирная организация здравоохранения отдает им предпочтение по сравнению с другими, не упомянутыми в тексте или рекомендует их к использованию. Как правило, патентованные наименования выделяются начальными прописными буквами.

410703000 - 53  
К 039 (01) - 94 Без объявл.

# СОДЕРЖАНИЕ

1. Введение	1
2. Бензодиазепины	2
2.1 Индивидуальный подход к установлению контроля	2
2.2 Бензодиазепины, находящиеся под международным контролем	3
2.3 Бензодиазепины, не находящиеся в настоящее время под международным контролем	5
2.3.1 Бротизолам	5
2.3.2 Этизолам	6
2.3.3 Квазепам	8
3. Пропилгекседрин	9
3.1 Идентификация вещества	9
3.2 Сходство с уже известными веществами и влияние на центральную нервную систему	10
3.3 Способность вызывать зависимость	10
3.4 Фактическое злоупотребление и/или данные о вероятности злоупотребления	10
3.5 Терапевтическая ценность	11
3.6 Рекомендация	12
4. Дронабинол	12
4.1 Терапевтическая ценность	13
4.2 Вероятность злоупотребления и медико-социальные последствия злоупотребления дронабинолом	14
4.3 Оценка возможности того, что перевод дронабинола в Список II приведет к увеличению масштабов злоупотребления им	14
4.4 Оценка возможности того, что перевод дронабинола в Список II вызовет увеличение масштабов злоупотребления каннабисом	15
4.5 Рамки рекомендации	15
4.6 Рекомендация	16
5. Препараты, изъятые из-под контроля	16
5.1 Сведения о препаратах, изъятых из-под контроля в США	17
5.2 Оценка и рекомендация	18
6. Общие рекомендации	19
6.1 Подготовка кадров в области психоактивных веществ	19
6.2 Обучение медицинских работников рациональному использованию психотропных лекарственных средств	19
6.3 Лечение лекарственной зависимости	19
6.4 Системы надзора за злоупотреблением лекарственными средствами	20
6.5 Сбор данных о злоупотреблениях лекарственными средствами в развивающихся странах	20
6.6 Исследование последствий установления контроля над психоактивными веществами	21
6.7 Информация о препаратах, изъятие которых из-под действия мер контроля отменено	21
Благодарность	22
Список литературы	23
	iii



# КОМИТЕТ ЭКСПЕРТОВ ВОЗ ПО ЛЕКАРСТВЕННОЙ ЗАВИСИМОСТИ

Женева, 24-28 сентября 1990 г.

## Члены<sup>\*</sup>

- Проф. N. Cortes-Maramba, кафедра фармакологии, медицинский колледж Филиппинского университета, Манила, Филиппины  
(заместитель председателя)
- Проф. A.N. Ghodse, директор, службы борьбы с наркоманией и отдел научных исследований, Медицинская школа при больнице Св. Георгия, Лондон, Англия
- Д-р G.W. Hanks, врач-консультант, отделение амбулаторной помощи, Королевский Марсден-госпиталь, Лондон, Англия
- Проф. L. Harris, заведующий, кафедра фармакологии, Университет штата Вирджиния, Ричмонд, шт. Вирджиния, США (докладчик)
- Г-н Liew Kee-Hooi, Джалан 17/17, Петалинг-Джайя, Малайзия
- Д-р D. Mohan, профессор, Национальный центр лечения наркомании и алкоголизма, Всеиндийский институт медицинских наук, Нью-Дели, Индия
- Проф. O. Ogungbemi, кафедра наук о поведении, Илоринский университет, Илорин, Нигерия
- Д-р H. Petursson, директор по медицинским вопросам, отделение психиатрии, Боргар-госпиталь, Рейкьявик, Исландия
- Проф. T. Yanagita, директор лаборатории доклинических исследований, Центральный институт экспериментальных животных, Кавасаки, Япония  
(председатель)

## Представители других организаций<sup>\*\*</sup>

- Международная организация уголовной полиции (Интерпол)*  
Г-н P. Morgese, подотдел по борьбе с наркобизнесом, Интерпол, Лион, Франция
- Международная федерация ассоциаций фирм-изготовителей фармацевтических препаратов (МФАФИФП)*  
Г-жа M. Sone, вице-президент по научным вопросам, Женева, Швейцария
- Международный Комитет по контролю над наркотическими средствами*  
Проф. S.O. Kaayaalr, Венский международный центр, Вена, Австрия
- Отдел Организации Объединенных Наций по наркотическим средствам*  
Проф. K. Szendrei, руководитель, секция прикладных научных исследований и технических консультаций, Отдел ООН по наркотическим средствам, Венский международный центр, Вена, Австрия
- Всемирная федерация фирм-изготовителей патентованных лекарственных средств*  
Представлена г-жой M. Sone, Международная федерация ассоциаций фирм-изготовителей фармацевтических препаратов

\* Не смогли присутствовать д-р R. Welz, помощник профессора медицинской психологии, Геттингенский университет, Геттинген, Федеративная Республика Германии.

\*\* Не смог присутствовать г-н M. van Hulten, генеральный директор, Международная организация союзов потребителей, центральный офис, Гаага, Нидерланды.

## Секретариат

- Г-н H. Emblad, директор, Программа по лекарственной зависимости, ВОЗ, Женева, Швейцария
- Д-р R. Griffiths, кафедра психиатрии, Медицинская школа Университета Джонса Гопкинса, Балтимор, шт. Мэриленд, США (временный консультант)
- Д-р M. Klein, Управление по контролю за качеством продуктов питания и медикаментов, Роквилл, шт. Мэриленд, США (временный консультант)
- Г-н T. Yoshida, программа по лекарственной зависимости, ВОЗ, Женева, Швейцария (секретарь)

## 1. ВВЕДЕНИЕ

Совещание Комитета экспертов ВОЗ по лекарственной зависимости состоялось в Женеве 24-28 сентября 1990 г. От имени генерального директора совещание открыл его помощник д-р Hu Ching-Li. Он подчеркнул практическую значимость рекомендаций Комитета - которые должны быть полными и сбалансированными - для контроля над препаратами, подпадающими под действие существующих международных конвенций. Напомнив, что в настоящее время ВОЗ уделяет особое внимание снижению спроса на запрещенные препараты, доктор Ну проинформировал Комитет о последних изменениях в структуре Организации, в результате которых создана новая Программа борьбы с наркоманией, целью которой будет предотвращение алкоголизма и наркомании и борьба с ними.

В соответствии с руководящими положениями, принятыми Исполнительным комитетом в 1986 г., ВОЗ в последние годы проводила обзор психоактивных веществ и давала рекомендации по применению к ним мер международного контроля в рамках Единой конвенции о наркотических средствах 1961 г. (с поправками, внесенными протоколом 1972 г.) или Конвенции о психотропных веществах 1971 г. По решению, принятому Исполнительным комитетом в январе 1990 г., эти руководящие положения были пересмотрены в целях учета накопленного опыта, рационализации процедуры обзора и уточнения критериев отбора веществ для критического обзора.

В соответствии с *Пересмотренными руководящими положениями для проведения ВОЗ обзора психоактивных веществ, вызывающих зависимость и подлежащих международному контролю* [1], ВОЗ будет осуществлять критический обзор того или иного вещества только после получения уведомления от одной из сторон, участвующих в международных конвенциях, просьбы Комиссии ООН по наркотическим средствам провести такой обзор или же информации о том, что соответствующее вещество может отвечать критериям включения в один из списков конвенций. Отбор веществ для критического обзора, который в соответствии с предшествующими руководящими положениями осуществляла до сих пор Рабочая группа ВОЗ по программному планированию, входит отныне в компетенцию Комитета экспертов, который продолжит работу по критическому обзору. Этот же принцип будет применяться и в отношении "повторного обзора" (второй или очередной обзор) веществ, уже включенных в один из списков.

Директор Программы борьбы с наркоманией г-н Н. Emblad кратко рассказал о приоритетных направлениях программы и проинформировал Комитет о плане расширить сферу деятельности - с обзора психоактивных веществ в целях выработки предложений по их включению в списки конвенций до более широкого круга технических вопросов, связанных со снижением спроса.

## **2. БЕНЗОДИАЗЕПИНЫ**

### **2.1 Индивидуальный подход к установлению контроля**

В соответствии с рекомендацией ВОЗ Комиссия ООН по наркотическим средствам в 1984 г. включила 33 бензодиазепина в Список IV Конвенции о психотропных веществах 1971 г. В то время было отмечено, что эти вещества обладают разными свойствами и что необходимо провести дополнительные исследования, чтобы определить, достаточны ли эти различия и оправдывают ли они включение отдельных веществ в разные списки. В 1988 г. Рабочая группа ВОЗ по программному планированию, которая ранее отбирала вещества для критического обзора Комитетом экспертов, рекомендовала сделать обзор всех бензодиазепинов, включая и те, что уже находились под международным контролем. В 1989 г. Комитет экспертов рассмотрел 4 бензодиазепина и рекомендовал в своем двадцать шестом докладе [2] включить в Список IV Конвенции о психотропных веществах 1971 г. мидазолам, соли которого растворимы в воде и в отношении которого имелась информация о фактическом злоупотреблении. Так как было предусмотрено сделать обзор всех бензодиазепинов на двадцать седьмом совещании Комитета, последний в 1989 г. принял решение отложить выработку своих рекомендаций по трем другим веществам (бротизолам, этизолам и квазепам), так как в то время не было оснований считать, что они создают проблемы медицинского или социального плана.

На двадцать седьмом совещании Комитет провел общее обсуждение того, возможно ли будет включить разные бензодиазепины в разные списки с технической точки зрения и оправдано ли это в медицинском и социальном планах. Для обоснования подобного шага следует оценить значимость медицинских и социальных проблем, связанных со злоупотреблением тем или иным веществом. Систематические эпидемиологические исследования могут дать определенную информацию для оценки масштаба медицинских и социальных последствий. Желательно также

знать, какое влияние оказывает включение вещества в тот или иной список на масштабы злоупотребления им и на его использование в законных целях. Из всех типов данных, используемых для оценки отдельных бензодиазепинов, по мнению Комитета, следующие наиболее важны для решения вопроса о включении в разные списки, при этом Комитет отметил, что ни один из них, взятый в отдельности, не может служить единственным критерием включения в списки.

#### **Фармакокинетические исследования на человеке:**

Начало действия, период выведения и продолжительность эффекта после одного или нескольких введений могут быть важными детерминантами потенциальной способности отдельных веществ вызывать зависимость. Активные метаболиты могут вносить свой вклад в общий эффект того или иного вещества.

#### **Доклинические исследования:**

1. Способность подопытных животных различать данное вещество.
2. Способность вызывать физическую зависимость.
3. Самовведение.

#### **Клинические исследования:**

1. Классификация субъективных эффектов у лиц, злоупотребляющих психоактивными веществами.
2. Определение эйфорических, абстинентных и подкрепляющих эффектов у лиц с наркоманией в анамнезе.
3. Оценка физической зависимости.

#### **Эпидемиологические данные и сведения о незаконной деятельности:**

1. Данные о потреблении.
2. Сведения о масштабе и природе фактического злоупотребления.
3. Данные, полученные в результате обследований.
4. Сведения о конфискации данного вещества.
5. Сведения о подпольном производстве.
6. Утечка из легальных источников.

#### **Терапевтическая ценность и широта клинических показаний**

## **2.2 Бензодиазепины, находящиеся под международным контролем**

В свете недавно пересмотренных руководящих положений [1] Комитет рассмотрел имеющиеся данные о 34 контролируемых в настоящее время бензодиазепинах, с тем чтобы определить, занимают ли они соответствующее им место в списках Конвенции о психотропных веществах 1971 г.

Комитет уделил особое внимание тенденциям в структуре злоупотребления и сообщениям о незаконном обороте,

которые могли бы отражать серьезность медицинских и социальных проблем, связанных с отдельными веществами.

Комитет пришел к выводу, что перечисленные ниже бензодиазепины занимают должное место в Списке IV Конвенции о психотропных веществах 1971 г.:

алпразолам	галазепам	ниметазепам
бромазепам	кетазолам	нитразепам
хлордiazепоксид	лоразепам	оксазепам
клобазам	лорметазепам	празепам
клоназепам	медазепам	темазепам
клоразепат	мидазолам	триазолам.
флуразепам		

Комитет принял решение, что в настоящее время нет оснований для изменения статуса этих веществ.

Далее указаны бензодиазепины, которые находятся под контролем с 1984 г., имеют среднюю или высокую терапевтическую ценность и в отношении которых нет или почти нет сообщений о злоупотреблении или незаконном обороте:

камазепам	этиловый лофлазепат	нордазепам
клотиазепам	флудиазепам	оксазолам
клоксазолам	галоксазолам	пиназепам
делоразепам	лотпразолам	тетразепам.
эстазолам		

Комитет рекомендует ВОЗ продолжить наблюдение за этими веществами, с тем чтобы собрать достаточное количество данных и определить, есть ли основания подвергать их критическому обзору в целях возможного изъятия из-под контроля.

По сравнению со всеми другими рассмотренными бензодиазепинами диазепам и флунитразепам являются объектами более частого злоупотребления и незаконного оборота. Эксперименты, проведенные на людях, обследования наркоманов, а также сведения, предоставленные работниками здравоохранения, которые заняты лечением лекарственной зависимости, показали, что диазепам обладает более высокой способностью вызывать зависимость, чем некоторые другие бензодиазепиновые анксиолитики.

Комитет рекомендует ВОЗ продолжить наблюдения за диазепамом и флунитразепамом, с тем чтобы определить необходимость их критического обзора в целях возможного внесения в соответствующий список Конвенции.

## 2.3 Бензодиазепины, не находящиеся в настоящее время под международным контролем

На своем двадцать шестом совещании Комитет экспертов отложил принятие решения об установлении контроля над тремя бензодиазепинами (бротизолам, этизолам и квазепам) до настоящего совещания [2]. В соответствии с недавно пересмотренными руководящими положениями [1] Комитет рассмотрел данные об этих веществах, собранные ВОЗ, его государствами-членами, различными международными организациями и фармацевтической промышленностью и предоставленные членами Комитета. Ниже изложены результаты обсуждений Комитетом отдельных веществ.

### 2.3.1 Бротизолам

#### *Идентификация вещества*

Бротизолам (МНН; CAS 57801-81-7), химическое название 2-бром-4-(*o*-хлорфенил)-9-метил-6*H*-тиено [3,2-*f*]триазол - [4,3-*a*] [1,4] diazepin; синонимы: Lendormin, Lindormin, Ladormin и Lendorm. Стереизомеров бротизолама не существует.

#### *Сходство с уже известными веществами и влияние на центральную нервную систему (ЦНС)*

Бротизолам как одно из производных бензодиазепина вызывает в ЦНС весь спектр характерных для этой группы соединений эффектов, являясь одновременно анксиолитиком, противосудорожным средством, седативно-снотворным средством, миорелаксантом и т.д. В опытах на животных показано, что большая часть фармакологических эффектов бротизолама выражена в той же степени, что и соответствующие эффекты диазепама. Клинические исследования свидетельствуют, что снотворный эффект бротизолама примерно в 20-40 раз выше аналогичного эффекта диазепама. Бротизолам хорошо растворим в хлороформе и плохо растворим в воде. В организме человека он быстро всасывается, а период его полувыведения составляет примерно 5-10 ч.

#### *Способность вызывать зависимость*

Бротизолам оказывает некоторое подкрепляющее действие на обезьян. В экспериментах обезьяны воспринимали бротизолам как пентобарбитал. У человека субъективные эффекты бротизолама сходны с таковыми нитразепама и флуразепама. В экспериментах по физической зависимости на животных отмечено, что бротизолам заменял барбитал и вызывал проявления синдрома отмены, характерные для седативно-снотворных средств.

Исследования, проведенные на людях с нарушениями сна, показали, что бротизолам вызывал реактивную бессонницу (т.е. временное ухудшение сна) после прекращения многократного приема в качестве снотворного средства. Кроме этого слабого признака отмены, нет других данных об изучении его способности вызывать физическую зависимость у человека. Зарегистрировано лишь несколько случаев зависимости или синдрома отмены.

*Фактическое злоупотребление и/или данные о вероятности злоупотребления*

В настоящее время существует очень мало прямых доказательств фактического злоупотребления бротизоламом. Пока нет сведений о незаконном обороте, подпольном производстве и хищениях бротизолама. Комитет отметил, что объем производства этого вещества относительно невелик и что оно лишь недавно поступило на рынок.

*Терапевтическая ценность*

В настоящее время бротизолам имеется в наличии в 15 странах и продается в виде таблеток по 0,125 и 0,25 мг для лечения нарушения сна.

*Рекомендация*

На основании имеющихся данных о фармакологических свойствах бротизолама, его способности вызывать зависимость и вероятности злоупотребления им Комитет расценил вероятность злоупотребления этим веществом как низкую или умеренную, а его терапевтическую ценность как среднюю и высокую. В настоящее время использование бротизолама сопровождается незначительными медико-социальными проблемами. Комитет считает, что медико-социальные проблемы, связанные со злоупотреблением этим веществом, не столь значительны, чтобы служить основанием для установления над ним международного контроля. Комитет не рекомендовал включать бротизолам в списки Конвенции.

### 2.3.2 Этизолам

*Идентификация вещества*

Этизолам (МНН; CAS 40054-69-1); химическое название: 4-(*o*-хлорфенил)-2-этил-9-метил-6*H*-тиено [3,2-*f*]-*s*-триазоло[4,3-*a*] [1,4] diaзепин; синонимы: Depas, Pasaden, Y-7131 и ANR-3219. Стереоизомеров бротизолама не существует.

*Сходство с уже известными веществами и влияние на центральную нервную систему*

Этизолам является бензодиазепином и вызывает в ЦНС весь спектр эффектов, характерных для этой группы

соединений, будучи одновременно анксиолитиком, противосудорожным средством, седативно-снотворным средством, миорелаксантом и т.д. В доклинических исследованиях показано, что в отличие от диазепама он вызывает некоторые имипраминоподобные нейрофармакологические и поведенческие эффекты. Опыты на животных показали, что этизолам в 6-10 раз активнее диазепама в отношении большинства фармакологических эффектов. В клинических исследованиях установлено, что его снотворное действие примерно в 10 раз сильнее соответствующего действия диазепама. Он практически нерастворим в воде, но растворяется в разбавленных кислотах, а его период полувыведения у человека равен примерно 6-16 ч.

#### *Способность вызывать зависимость*

Показано, что этизолам вызывает определенный подкрепляющий эффект у обезьян. В исследованиях физической зависимости на животных этизолам заменял барбитал и вызывал признаки синдрома отмены, характерные для этой группы седативно-снотворных веществ. В исследованиях физической зависимости на обезьянах показано, что он вызывал такие же эффекты, как пентобарбитал. В клинических исследованиях по физической зависимости был констатирован один случай умеренно выраженного синдрома отмены.

#### *Фактическое злоупотребление и/или данные о вероятности злоупотребления*

В настоящее время есть очень мало данных о фактическом злоупотреблении этизоламом. Пока не зарегистрировано ни одного случая незаконного оборота, незаконного производства этизолама или его утечки в незаконные каналы сбыта. Комитет отметил относительно ограниченный объем сбыта этизолама и то, что он лишь недавно поступил на рынок.

#### *Терапевтическая ценность*

В настоящее время этизолам используется в Японии, где он продается в виде таблеток 0,5 и 1,0 мг для лечения тревожных состояний и некоторых форм нарушений сна.

#### *Рекомендация*

На основе имеющихся данных о фармакологических свойствах этизолама, его способности вызывать зависимость и возможного злоупотребления им Комитет считает, что вероятность злоупотребления им низкая или умеренная, а его терапевтическая ценность умеренная или высокая. В настоящее время использование этизолама не влечет за собой серьезных медико-социальных проблем. Комитет считает, что медико-социальные проблемы, связанные со злоупотреблением этим веществом, не настолько серьезны,

чтобы служить основанием для установления над ним международного контроля. Комитет не рекомендовал включать этизолам в списки Конвенции.

### 2.3.3 Квазепам

#### *Идентификация вещества*

Квазепам (МНН; CAS 36735-22-5); химическое название: 7-хлор-5-(*o*-фторофенил)-1,3-дигидро-1-(2,2,2-трифторэтил)-2*H*-1,4-бензодиазепин-2-тион; синонимы: Opiria, Quazium, Selepar, Prosedar, Dormalin и Temodol. Существование стереоизомеров невозможно.

#### *Сходство с уже известными веществами и влияние на центральную нервную систему*

Будучи бензодиазепином, квазепам вызывает в ЦНС весь спектр депрессивных эффектов, характерных для этой группы соединений, являясь одновременно анксиолитиком, противосудорожным и седативно-снотворным средством, миорелаксантом и т.д. В опытах на животных показано, что в отношении большинства фармакологических эффектов квазепам сходен с диазепамом. Клинические исследования свидетельствуют, что квазепам обладает примерно таким же снотворным эффектом, что и флуразепам. Квазепам растворяется в хлористом метиле и гексане, но нерастворим в воде. Период его полувыведения из организма человека составляет примерно 40 ч.

#### *Способность вызывать зависимость*

Показано, что квазепам вызывает некоторый подкрепляющий эффект у обезьян. У животных с физической зависимостью он заменял барбитал и вызывал проявления синдрома отмены, характерные для седативно-снотворных средств. В опытах по различению обезьяны воспринимали квазепам как пентобарбитал. Сведений об исследованиях его способности вызывать зависимость у людей не поступало.

#### *Фактическое злоупотребление и/или данные о вероятности злоупотребления*

В настоящее время не существует ни одного прямого доказательства фактического злоупотребления квазепамом, нет также данных о его незаконном обороте, подпольном производстве или утечке в нелегальные каналы сбыта. Комитет отметил, что это средство поступило на рынок относительно недавно.

#### *Терапевтическая ценность*

В настоящее время квазепам продается в 9 странах в виде таблеток по 15 мг и применяется для лечения нарушений сна.

#### *Рекомендация*

На основе имеющихся данных о фармакологических свойствах квазепам и его способности вызывать зависимость Комитет расценил вероятность злоупотребления этим веществом как низкую и умеренную, а его терапевтическую ценность - как умеренную или высокую. В настоящее время нет проблем в области здравоохранения и социальных проблем, которые могли бы быть связаны с использованием квазепам. Комитет полагает, что медико-социальные проблемы, связанные со злоупотреблением этим веществом, не настолько серьезны, чтобы служить основанием для установления над ним международного контроля. Комитет не рекомендовал включать квазепам в списки Конвенции.

### **3. ПРОПИЛГКСЕДРИН**

ВОЗ получила официальное уведомление от правительства США об изъятии пропилгкседрина из-под контроля. В настоящее время пропилгкседрин контролируется согласно положениям Списка IV Конвенции о психотропных веществах 1971 г. Первый критический обзор пропилгкседрина, в результате которого он был поставлен под международный контроль, предпринят по инициативе ВОЗ и был осуществлен на двадцать втором совещании Комитета экспертов по лекарственной зависимости в 1985 г. [3] в рамках обзора 28 фенетиламинов, обладающих стимулирующим действием. Позднее пропилгкседрин был подвергнут обзору на двадцать пятом совещании Комитета экспертов [4], который ознакомился с имеющимися данными и отметил отсутствие убедительных данных о серьезных медико-социальных проблемах, связанных с пропилгкседрином, особенно в США, где он продается без рецепта в виде препарата для ингаляций. Рекомендую не вносить изменений в статус пропилгкседрина, Комитет предложил подвергнуть его новому обзору через два года. На настоящем совещании Комитет вновь рассмотрел предшествующую информацию о пропилгкседрине, а также новые данные, собранные Секретариатом или предоставленные правительством США. В соответствии с пересмотренными руководящими положениями ВОЗ [1], Комитет особое внимание уделил последним данным о фактическом злоупотреблении и незаконном обороте. Ниже приведен обновленный обзор пропилгкседрина.

#### **3.1 Идентификация вещества**

Пропилгкседрин (МНН; CAS 101-40-6); химическое название: (+)-*N*, $\alpha$ -диметилциклогексанэтиламин. Молекула

имеет один атом хирального углерода, что делает возможным образование двух стереоизомеров и одного рацемата.

### **3.2 Сходство с уже известными веществами и влияние на центральную нервную систему**

Опыты на животных продемонстрировали, что пропилгекседрин оказывает некоторое стимулирующее действие, например на двигательную активность, а также вызывает прессорные эффекты, аналогичные эффектам амфетамина.

У человека пропилгекседрин вызывает прессорные и стимулирующие эффекты, аналогичные эффектам декса-амфетамина, но менее выраженные. При ингаляционном введении пропилгекседрин вызывает местное сужение сосудов подобно эфедрину, но на более продолжительный срок. При чрезмерном применении ингаляций могут возникнуть реактивный отек слизистой оболочки носа и хронический ринит. В случаях злоупотребления путем перорального и внутривенного введения были отмечены симптомы интоксикации амфетаминового типа.

### **3.3 Способность вызывать зависимость**

Эксперименты с введением пропилгекседрина крысам показали, что это вещество действует как типичный стимулятор центральной нервной системы, к которому возникает определенная толерантность. Обезьяны с физической зависимостью воспринимали пропилгекседрин полностью как амфетамин, у голубей это сходство было частичным. Обезьяны, приученные к самовведению кокаина, прибегали и к самовведению пропилгекседрина, но реакция на него была значительно слабее.

Не было осуществлено ни одного контролируемого исследования в лабораторных условиях по оценке способности пропилгекседрина вызывать зависимость у людей.

### **3.4 Фактическое злоупотребление и/или данные о вероятности злоупотребления**

За последние 30 лет поступали сообщения о злоупотреблении пропилгекседрином (пероральным и внутривенным путем), обычно это были единичные случаи. В некоторых из этих сообщений говорилось о тяжелых побочных реакциях после внутривенного введения пропилгекседрина, включавших инфаркт миокарда, синдром "шокового легкого"; отмечены и случаи смерти. С 1988 г., когда Комитет

последний раз делал обзор данных о пропилгекседрине, появилось больше информации о масштабах злоупотребления им. Лица, хронически принимающие различные наркотики, не испытывают особого удовольствия от субъективных эффектов пропилгекседрина и редко прибегают к нему, даже несмотря на то, что он широко доступен. Действующая в США сеть предупреждения о злоупотреблении лекарственными средствами зарегистрировала в 1988-1989 гг. два сообщения из отделений неотложной помощи и одно сообщение от судебно-медицинского эксперта о злоупотреблении пропилгекседрином. Комитет рассмотрел также более ранние данные, предоставленные этой сетью, которая не зафиксировала значительного злоупотребления пропилгекседрином за последние 7 лет. Для внесения того или иного вещества в перечень "наиболее часто упоминаемых средств" (который в последнее время включал 256 лекарственных средств), необходимо зарегистрировать 10 случаев злоупотребления в течение одного года. Злоупотребление пропилгекседрином оставалось ниже этого уровня в 1983, 1984, 1986, 1987, 1988 и 1989 гг. С 1982 г. отмечено только 50 случаев злоупотребления пропилгекседрином из общего числа 1 млн случаев злоупотребления лекарственными средствами. Комитет сравнил эти цифры с объемом производства пропилгекседрина в США и Канаде, который составляет примерно 2 500 000 ингаляционных упаковок в год (т.е. около 100 кг). С 1988 г. незаконный оборот зарегистрирован только в двух странах. В ФРГ обнаружен один фальшивый рецепт. В США было отмечено 4 случая с пропилгекседрином: в 3 случаях была проведена конфискация небольших количеств (всего 8,8 г) пропилгекседрина в местах, называемых "подпольными лабораториями", и в одном случае речь шла о двух ингаляторах.

Учитывая последние тенденции и время, в течение которого пропилгекседрин существует на рынке, Комитет сделал вывод, что вероятность злоупотребления этим веществом в таких масштабах, которые могли бы вызвать серьезные медико-социальные проблемы, весьма мала. Тем не менее он считает желательным, чтобы без рецепта продавались только ингаляционные лекарственные формы пропилгекседрина.

### 3.5 Терапевтическая ценность

Пропилгекседрин используется в виде ингаляций для снятия отека слизистой оболочки носа. Пероральная форма гидрохлорида применяется для подавления аппетита при лечении ожирения. Существует целый ряд других препа-

ратов, соответствующих этим двум показаниям. Комитет считает, что терапевтическая ценность пропилгекседрина является низкой или умеренной.

### 3.6 Рекомендация

Комитет рассмотрел новые данные, свидетельствующие о том, что случаи злоупотребления пропилгекседрином и его незаконного оборота остаются по-прежнему очень редкими, и подтверждающие отсутствие сколько-нибудь значимой проблемы для здравоохранения. В соответствии с пересмотренными руководящими положениями ВОЗ [1], Комитет рекомендует изъять пропилгекседрин из-под международного контроля в рамках Конвенции о психотропных веществах 1971 г.

## 4. ДРОНАБИНОЛ

Дронабинол (МНН; CAS 1972-08-3), химическое название: (6aR,10aR)-6a,7,8,10a-тетрагидро-6,6,9-триметил-3-пентил-6H-добензо[b,d]пиран-1-ол, является одним из стереоизомеров *дельта*-9-тетрагидроканнабинола, активного начала каннабиса. Дронабинол внесен в Список I Конвенции о психотропных веществах 1971 г. Его обзор был проведен на двадцать шестом совещании Комитета экспертов ВОЗ по лекарственной зависимости [2] в связи с уведомлением, полученным от правительства США, в котором содержалась просьба перевести *дельта*-9-тетрагидроканнабинол (*дельта*-9-ТГК) из Списка I в Список II этой Конвенции. В то время Комитет расценил вероятность злоупотребления дронабинолом как высокую, несмотря на немногочисленные медико-социальные проблемы, связанные с его использованием в медицинских целях, а его терапевтическую ценность - как умеренную или высокую в отдельных случаях, когда его используют как вспомогательное противорвотное средство при противораковой химиотерапии. Учитывая вышеизложенное, Комитет рекомендовал перевести дронабинол из Списка I в Список II.

Комиссия ООН по наркотическим средствам не поддержала рекомендацию Комитета. Некоторые делегации особо подчеркивали, что терапевтическая ценность дронабинола не перевешивает высокой вероятности злоупотребления им, которая может создать серьезные проблемы в случае внесения дронабинола в Список II. Тем не менее Комиссия предложила ВОЗ продолжить сбор данных о терапевтической ценности дронабинола для будущего обзора.

Учитывая озабоченность, высказанную Комиссией по наркотическим средствам, Комитет изучил дополнительные

данные о терапевтической ценности дронабинола и еще раз рассмотрел его способность вызывать зависимость, а также возможные последствия изменений в его статусе.

#### 4.1 Терапевтическая ценность

Дронабинол является эффективным противорвотным средством, которое используют для устранения тошноты и рвоты, вызванных противораковой химиотерапией; его эффективность близка эффективности пероральных препаратов фенотиазинов. По некоторым данным, при использовании дронабинола вместе с фенотиазинами возрастает его эффективность и снижаются побочные эффекты. Есть определенная информация, позволяющая сравнивать дронабинол с наиболее эффективными противорвотными препаратами, используемыми в настоящее время для устранения тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией. Некоторые из этих данных показывают, что дронабинол менее эффективен, чем внутривенно вводимый метоклопрамид при лечении тошноты и рвоты, вызванных противораковыми препаратами, которые обладают сильным рвотным действием. Нет достаточных сравнительных данных относительно дексаметазона или блокаторов 5-HT<sub>3</sub>-рецепторов; следует, однако, отметить, что последние еще не получили широкого распространения.

Дронабинол вызывает различные побочные реакции, обусловленные его действием на центральную нервную систему. Несмотря на то что частое возникновение этих побочных реакций снижает его терапевтическую ценность, дронабинол в настоящее время используют в ограниченном масштабе для устранения тошноты и рвоты при проведении химиотерапии; он может быть полезен больным, не реагирующим на другие противорвотные препараты.

Из оценки, данной Комитетом, тем не менее очевидно, что дронабинол обладает неоспоримо более высокой терапевтической ценностью, чем другие вещества из Списка I, терапевтическая ценность которых "очень низка или вообще отсутствует", и что в этом отношении он сопоставим с рядом лекарственных средств, внесенных в Список II.

Оценка терапевтической ценности дронабинола, в основе которой лежит соотношение его терапевтической эффективности и побочных реакций на него, может быть неодинаковой в разных странах в зависимости от таких факторов, как распространенность раковых заболеваний, масштаб применения противораковой химиотерапии, а также от снабжения фармацевтическими препаратами в целом.

## 4.2 Вероятность злоупотребления и медико-социальные последствия злоупотребления дронабинолом

Считается, что фармакология синтетического (-)-*транс-дельта-9*-тетрагидроканнабинола (дронабинола) идентична фармакологии каннабиса, поскольку психоактивные фармакологические эффекты каннабиса приписывают действию этого вещества. Однако Комитет пришел к выводу, что вероятность фактического злоупотребления дронабинолом и синтетическим ТГК и негативные медико-социальные последствия, связанные с ними, значительно меньше соответствующей вероятности и эффектов каннабиса. Комитет пришел к этому выводу на основании того, что к числу факторов, определяющих вероятность злоупотребления веществом, вызывающим зависимость, относятся такие, как его популярность, доступность и цена, а также его фармакологические свойства.

В настоящее время нет ни одного сообщения о фактическом злоупотреблении дронабинолом или о его медико-социальных последствиях. Внедрение на нелегальный рынок чистого *дельта-9*-ТГК посредством его производства путем синтеза или экстракции из растительного сырья экономически нецелесообразно. В США не зарегистрировано ни одного случая подпольного производства дронабинола, известен лишь один такой пример во всем мире. Хищения препаратов дронабинола также чрезвычайно редки; после начала продажи этого лекарственного средства в 1986 г. в США зарегистрирован лишь один случай утечки в нелегальный канал сбыта и несколько случаев краж.

Таким образом, Комитет расценил потенциальную опасность, связанную со злоупотреблением синтетическим ТГК, произведенным законно или незаконно, как не очень серьезную, особенно в свете огромного объема производства каннабиса и его относительно низкой цены на нелегальном рынке.

## 4.3 Оценка возможности того, что перевод дронабинола в Список II приведет к увеличению масштабов злоупотребления им

Вещества, внесенные в Список II Конвенции о психотропных веществах 1971 г., подвергаются строгим мерам контроля, аналогичным тем, что применяются в отношении наркотических средств, внесенных в Список I Единой конвенции о наркотических средствах, таких, как морфин. Весьма вероятно, что законное предложение и потребление

дронабинола будут увеличиваться, однако с полным основанием можно ожидать, как показывает пример тех стран, где это средство уже существует в продаже, что масштаб злоупотребления им или его утечки в незаконный оборот останется незначительным. К такому выводу можно прийти и на основании того факта, что набилон, синтетический гомолог дронабинола, обладающий аналогичными фармакологическими свойствами и не контролируемый на международном уровне, не является предметом серьезного злоупотребления несмотря на то, что в ряде стран он продается с 1983 г.

Что же касается возможности увеличения злоупотребления незаконным дронабинолом или подпольно произведенным *дельта-9-ТГК*, то следует считать маловероятным, что изменение статуса дронабинола сделает более выгодным его подпольное производство, поскольку существует огромное предложение каннабиса, очень конкурентоспособного натурального и относительно дешевого наркотика.

#### **4.4 Оценка возможности того, что перевод дронабинола в Список II вызовет увеличение масштабов злоупотребления каннабисом**

Учитывая, что каннабис подпадает под действие Единой конвенции о наркотических средствах, изменения в статусе дронабинола в рамках Конвенции о психотропных веществах не повлекут за собой никаких изменений в уровне контроля над каннабисом. Однако можно было бы задаться вопросом, не будет ли способствовать более широкому использованию каннабиса в "медицинских" целях и вследствие этого большему злоупотреблению им факт официального признания терапевтической ценности дронабинола. Следует, однако, сказать, что каннабис уже является наиболее широко используемым незаконным наркотиком в мире, объем конфискации которого составляет 30 000-40 000 т в год. Маловероятно, что признание терапевтической ценности дронабинола может заметно повлиять на массовое злоупотребление каннабисом, наблюдаемое в настоящее время.

#### **4.5 Рамки рекомендации**

Несмотря на то, что данные о терапевтической ценности и способности вызывать зависимость касаются лишь одного стереоизомера *дельта-9-ТГК* (а именно: дронабинола), было отмечено, что установление различий между этим изомером и другими изомерами данной группы может

создать юридические и судебно-медицинские проблемы в ряде стран. На этом основании было рекомендовано, чтобы изменение статуса касалось как *дельта-9-ТГК*, так и его стереоизомеров.

#### 4.6 Рекомендация

Рекомендовано перевести *дельта-9-тетрагидроканнабинол* и его стереоизомеры из Списка I в Список II Конвенции о психотропных веществах 1971 г.

### 5. ПРЕПАРАТЫ, ИЗЪЯТЫЕ ИЗ-ПОД КОНТРОЛЯ

В декабре 1989 г. ООН проинформировала ВОЗ (DND 411/1(2), DND 421/12(2) США)<sup>1</sup> о том, что правительство США изъяло из-под действия некоторых мер контроля 111 указанных ниже препаратов.

В соответствии с Конвенцией о психотропных веществах 1971 г. правительства имеют право изымать из-под действия некоторых мер контроля препараты, содержащие психотропные вещества, за исключением веществ, внесенных в Список I, если эти препараты имеют такой состав, что риск злоупотребления ими отсутствует или ничтожно мал и что содержащиеся в них психотропные вещества не могут быть извлечены посредством легкодоступных способов в количествах, достаточных для злоупотребления. Существуют обязательные меры контроля, из-под действия которых не может быть изъятия, в частности получение лицензии на производство, обязательность ведения документации, касающейся производства и первичного распространения, а также запрет на экспорт в ту или иную страну при наличии соответствующей просьбы этой страны.

Согласно пересмотренным руководящим положениям [1] ВОЗ должна рассматривать уведомления об изъятии препаратов из-под действия мер контроля во всех тех случаях, когда эти препараты предназначены для продажи не только на внутреннем рынке. Ввиду того что ныне действующая в США регламентация не исключает законного экспорта препаратов, изъятых из-под контроля, Комитет, давая свою оценку этих препаратов, учитывал правила изъятия из-под контроля, принятые в 1984 г. Комиссией по наркотическим средствам ООН в резолюции 1(S-VIII) [5].

<sup>1</sup> Экземпляр этого уведомления можно получить, обратившись по адресу: United Nations Division of Narcotic Drugs, Vienna International Centre, P.O. Box 500, A-1400, Vienna, Austria.

## 5.1 Сведения о препаратах, изъятых из-под контроля в США

Речь идет о следующих препаратах:

- 55 препаратах, содержащих в одной капсуле или таблетке до 50 мг буталбитала (Список III);
- 10 препаратах, содержащих в одной капсуле 5 мг солянокислого хлордиазепоксида (Список IV);
- 3 препаратах, содержащих в одной таблетке по 5-10 мг хлордиазепоксида;
- 37 препаратах, содержащих по 3-50 мг фенобарбитала (Список IV) в одной таблетке или по 0,5-3,24 мг в 1 мл эликсира;
- 6 препаратов, содержащих по 8-20 мг секбутабарбитала (Список IV) или его натриевой соли в одной капсуле или таблетке, или по 1-3 мг в 1 мл эликсира.

Эти препараты были изъяты из-под действия следующих мер контроля:

- Статья 8, пункты 1, 2 и 4, которые касаются различных лицензий, за исключением лицензий, относящихся к производству.
- Статья 10, пункт 2, касающийся запрещения рекламирования препаратов среди населения.
- Статья 11, касающаяся документации, за исключением пунктов 6 и 7, в которых говорится о количествах психотропных веществ, используемых при производстве препаратов, изъятых из-под действия мер контроля, и о хранении документации в целях предоставления докладов, как это предусмотрено статьей 16.
- Статья 15, касающаяся инспекции, за исключением инспекции фирм-изготовителей.
- Статья 16, пункты 4b и 5, касающиеся предоставления отчетов Международному комитету по контролю над наркотиками.
- Статья 12, пункт 2, касающийся экспортных деклараций в отношении 55 препаратов, содержащих буталбитал.

В состав препаратов, содержащих барбитураты, входят такие лекарственные средства, как болеутоляющие, жаропонижающие, антихолинергические, противосудорожные, эфедрин и ксантины в различных количествах. Препараты хлордиазепоксида или его солей содержат натриевую соль эстроген-сульфата или бромид клидиниума. Принцип, которому следуют органы США, осуществляющие изъятие препаратов из-под контроля, основан на концепции сочетания контролируемого вещества со средством антаго-

нистического действия в количестве, достаточном для того, чтобы быстро вызвать неприятные побочные эффекты.

Согласно этим органам, отмечались лишь незначительные случаи злоупотребления, несмотря на то, что эти препараты продаются в США на протяжении многих лет. Не существует, однако, правового механизма контроля за экспортом таких препаратов.

## 5.2 Оценка и рекомендация

Существует определенное опасение относительно возможности того, что некоторые из этих изъятых из-под действия мер контроля препаратов или извлеченные из них вещества станут предметом злоупотребления, способного вызвать серьезные медико-социальные проблемы, если они будут экспортироваться. Согласно имеющимся данным, эти препараты не являются предметом значимого злоупотребления в стране, где они изъяты из-под контроля, однако их возможный экспорт требует в будущем более тщательного обзора в целях определения того, следует ли отменить изъятие некоторых из этих препаратов из-под контроля.

Следует помнить, что в руководящих положениях, принятых Комиссией по наркотическим средствам [5] в 1984 г., отмечается, что препараты нельзя изымать из-под действия положения статьи 12, касающегося экспортных деклараций, и пункта 2 статьи 10 о запрете рекламирования среди населения. В этом отношении изъятие из-под контроля 55 препаратов, содержащих буталбитал, находится в противоречии с руководящими положениями 1984 г., тем не менее представляется, что требование пункта 2 статьи 10 в любом случае удовлетворяет национальным требованиям в отношении препаратов, продающихся только по рецепту.

Поэтому Комитет рекомендует отменить изъятие 55 препаратов, содержащих буталбитал, из-под действия мер контроля, предусмотренных положениями пункта 2 статьи 12.

Было бы также желательно, чтобы до тех пор, пока ВОЗ не проведет систематического обзора всех осуществленных изъятий, правительство США приняло соответствующие временные меры к тому, чтобы ни один из 111 препаратов не экспортировался без соответствующего уведомления властей любой страны-импортера.

## **6. ОБЩИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

### **6.1 Подготовка кадров в области психоактивных веществ**

Напомнив о своих ранее сделанных рекомендациях [2, 6-8] о необходимости развивать и повышать квалификацию медицинского персонала на национальном уровне посредством подготовки в области психоактивных веществ, Комитет одобрил усилия, осуществленные ВОЗ в этих целях. Он вновь подчеркнул важность и необходимость такой подготовки и настоятельно призвал ВОЗ совместно с Отделом ООН по наркотическим средствам и другими заинтересованными учреждениями ООН и правительствами продолжать поддерживать и расширять программы подготовки кадров на национальном и международном уровнях. Особое внимание следует уделить подготовке в области сбора и обработки данных, а также оценки медико-социальных проблем; необходимо обучать медицинский персонал рациональному назначению и использованию психоактивных веществ. Следует также поощрять медицинские учебные заведения к расширению программ подготовки в области психоактивных веществ.

### **6.2 Обучение медицинских работников рациональному использованию психотропных лекарственных средств**

В рамках своей образовательной программы, направленной на ознакомление различных профессиональных групп медицинских работников с концепциями рационального использования лекарственных средств, ВОЗ провела отдельные семинары для врачей, медицинских сестер и фармацевтов. Эти семинары были чрезвычайно плодотворны, так как позволили уменьшить проблемы, связанные со злоупотреблением лекарственными средствами. Необходимо пропагандировать принцип командного подхода, в основе которого лежит междисциплинарное сотрудничество, и поэтому Комитет рекомендует ВОЗ предусмотреть организацию объединенных семинаров для представителей всех трех профессиональных групп.

### **6.3 Лечение лекарственной зависимости**

Комитет согласился с тем, что улучшение лечения лекарственной зависимости чрезвычайно важно для уменьшения масштабов наркомании и ее медико-социальных

последствий. Он отметил, что в США, например, на государственном уровне проявляют все больший интерес к новой программе по разработке лекарственных средств, предназначенных для лечения различных форм наркомании. Участие Всемирной организации здравоохранения могло бы способствовать достижению прогресса в области лечения наркомании на международном уровне. Поэтому ВОЗ следует предусмотреть участие международного сообщества в этой деятельности через ее сотрудничающие центры путем осуществления крупных программ и использования своего опыта на международном уровне.

1157

#### **6.4 Системы надзора за злоупотреблением лекарственными средствами**

ВОЗ должна оказывать содействие созданию систем надзора в виде систем мониторинга для раннего распознавания случаев злоупотребления препаратами медицинского назначения. Эти системы могли бы касаться препаратов, которые вследствие своей способности вызывать зависимость могут стать предметом злоупотребления, но еще не являются предметом фактического злоупотребления и не вызывают соответствующих медико-социальных проблем. Для создания системы надзора за неконтролируемыми или изъятыми из-под контроля лекарственными средствами, вызывающими зависимость, ВОЗ должна провести консультации с учеными и эпидемиологами и содействовать участию в этой работе соответствующих учреждений ООН (например, Отдела по наркотическим средствам и Международного комитета по контролю над наркотиками), сотрудничающих центров ВОЗ, фармацевтической промышленности и правоохранительных органов.

#### **6.5 Сбор данных о злоупотреблении лекарственными средствами в развивающихся странах**

Комитет отметил, что данные о случаях передозировки или злоупотреблений поступают в основном из Северной Америки и Европы. Из развивающихся стран соответствующие данные не поступают регулярно, несмотря на наличие в службах здравоохранения этих стран "отделений неотложной помощи" или аналогичных подразделений. Поэтому Комитет рекомендовал, чтобы ВОЗ совместно с другими учреждениями ООН и, в частности, с их региональными бюро, установила сотрудничество с рядом стран или учреждений (например, с главными государственными больницами крупных городов) для более систематической регистрации этих данных, как это описано в

предшествующем докладе Комитета экспертов ВОЗ [7]. Эта информация будет полезна Комитету экспертов ВОЗ по лекарственной зависимости, а также органам государственной власти при принятии решений в будущем.

#### **6.6 Исследование последствий установления контроля над психоактивными веществами**

В 80-е годы различные комитеты экспертов и рабочие группы ВОЗ отметили большое значение данных о том, какое влияние оказывает установление контроля над психоактивными веществами на работу медицинских и фармацевтических учреждений. Суммарные последствия такого контроля никогда не были предметом систематического анализа, однако ВОЗ начала проявлять интерес к некоторым из этих вопросов. Так, она провела в четырех странах предварительное исследование, включавшее более тщательное изучение последствий контроля и разработку соответствующей методологии. Комитет отметил важность этого исследования и признал необходимым продолжать его. Комитет рекомендует оказать содействие продолжению и завершению этого исследования.

#### **6.7 Информация о препаратах, изъятие которых из-под действия мер контроля отменено**

Комитет рекомендовал ВОЗ в сотрудничестве с Отделом ООН по наркотическим средствам и впредь информировать государства-члены о препаратах, предназначенных для экспорта и содержащих психотропные вещества, изъятие которых из-под действия мер контроля отменено. Соответствующая информация должна содержать сведения не только о патентованном названии препаратов, но также об их составе, количестве каждого активного ингредиента и причинах отмены изъятия из-под действия мер контроля.

## БЛАГОДАРНОСТЬ

Комитет экспертов считает необходимым поблагодарить за участие в его дискуссиях следующих сотрудников ВОЗ, Женева: д-ра J. Bertolote, Отдел охраны психического здоровья; г-на M. Grant, Программа по наркомании; д-ра M. ten Ham, секция фармацевтических препаратов; д-ра J. Idänpää-Heikkilä, отдел управления и политики в области лекарственных средств; г-жу N. Teoh, секция рака и паллиативной помощи; г-на T.S.R. Topping, бюро юрисконсульта, и д-ра G.M. Weiss, Программа по наркомании; а также д-ра N. MacDonald, профессора паллиативной помощи, Университет провинции Альберта, Эдмонтон, Канада.

Комитет экспертов также считает необходимым поблагодарить д-ра E.M. Sellers, Фонд исследования наркомании, Торонто, Канада; д-ра Yng-Shiuh Sheu, Национальный институт наркомании, Реквилл, шт. Мэриленд, США; д-ра J. Tolliver, Управление по борьбе с наркоманией, Вашингтон, округ Колумбия, США; и д-ра H. de Wit, Чикагский университет, Чикаго, шт. Иллинойс, США, за большой вклад в подготовку рабочих документов для данного совещания.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Revised Guidelines for the WHO Review of Dependence-producing Psychoactive Substances for International Control. In: Executive Board, eighty-fifth session, Geneva, 15-24 January 1990: resolutions and decisions; annexes. Geneva, World Health Organization, 1990, annex 7 (document EB85/1990/REC/1; available on request from Distribution and Sales, World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland).
2. WHO Technical Report Series, No. 787, 1989 (WHO Expert Committee on Drug Dependence: twenty-sixth report).
3. WHO Technical Report Series, No. 729, 1985 (WHO Expert Committee on Drug Dependence: twenty-second report).
4. WHO Technical Report Series, No. 775, 1989 (WHO Expert Committee on Drug Dependence: twenty-fifth report).
5. United Nations, Commission on Narcotic Drugs. Report on the Eighth Special Session, 6-10 February 1984. Economic and Social Council, Official Records, 1984, Supplement No. 3. New York, pp. 43-44 (document E/CN.7/1984/13).
6. WHO Technical Report Series, No. 618, 1978 (WHO Expert Committee on Drug Dependence: twenty-first report).
7. WHO Technical Report Series, No. 656, 1981 (Assessment of public health and social problems associated with the use of psychotropic drugs: report of the WHO Expert Committee on Implementation of the Convention on Psychotropic Drugs).
8. WHO Technical Report Series, No. 761, 1988 (WHO Expert Committee on Drug Dependence: twenty-fourth report).

Перевод с английского В.В.Брюзгина  
Ответственный за редактирование С.М.Рачков

Заказ № 1157

Типография № 9