

Б. П. Громовик, С. Є. Прокіп, Є. Й. Москвяк

# ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ОПІОЇДНИХ АНАЛГЕТИКІВ І АНТИЕМЕТИКІВ У ЗРАЗКОВИХ ПЕРЕЛІКАХ ВООЗ І ФОРМУЛЯРАХ ВЕЛИКОЇ БРИТАНІЇ ТА УКРАЇНИ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,  
Комунальна львівська міська лікарня «Хоспіс»

## Вступ

Серед клінічних симптомів, що спричиняють найбільше страждань паліативним хворим, на першому місці хронічний больовий синдром (ХБС), а також нудота та блювання, що є одними з основних ускладнень хіміотерапії. Згідно зі статистичними даними, різні види ХБС відзначаються у 70 % невиліковних хворих, за оцінкою Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), його щодня переживають 3,5 млн хворих у термінальній стадії. Нудота та блювання спостерігаються у 20–30 % хворих на термінальній стадії злоякісних новоутворень, причому цей показник зростає до 70 % в останній тиждень життя пацієнта. Досвід країн із розвинутою мережею закладів паліативно-хоспісної допомоги (ПХД) свідчить, що найефективнішою формою закладу для надання медичної та психосоціальної допомоги паліативним хворим є хоспіс [2].

З проблематики даної статті було опрацьовано наукові пропозиції щодо організації ПХД в Україні на основі розробки концептуальної моделі організаційних форм обслуговування онкологічних хворих IV клінічної групи у термінальному періоді життя [2; 4]. Також було здійснено порівняння асортименту опіоїдних аналгетиків у переліках лікарських засобів (ЛЗ) України та ВООЗ і визначено проблеми доступності наркотичних аналгетиків в Україні [1].

**Мета** дослідження — порівняльний аналіз асортименту опіоїдних аналгетиків та протиблювотних ЛЗ у формулярах Великої Британії та України, а також у Зразкових переліках ВООЗ основних ЛЗ.

## Матеріали та методи дослідження

У роботі використано методи пошуку, аналізу й узагальнення даних інформаційних джерел, системного та статистичного аналізів. Об'єктами дослідження були: проект Державного формуляра (ДФ) ЛЗ (випуск 4, 2012, розділ 10 «Анестезіологія та реаніматологія. Лікарські засоби» (10.3. Аналгетичні засоби), розділ 3.5. «Стимулятори перистальтики», 3.6. «Протиблювотні засоби та препарати, що усувають нудоту. Антагоністи серотонінових рецепторів», розділ 19.5. «Засоби супроводу, що застосовуються в онкології», Додаток 8. Лікарські засоби для надання паліативної та хоспісної допомоги), Британський національний формуляр (БНФ, випуск 63, 2012, розділ 4.7.2. «Наркотичні аналгетики», розділ 4.6 «ЛЗ для лікування нудоти та запаморочення», розділ 8 «Злоякісні новоутворення та імуносупресія», розділ «Призначення ЛЗ в паліативній медицині»), Британський національний формуляр для дітей (БНФд, 2011–2012), Зразковий перелік (ЗП) ВООЗ основних ЛЗ (17-те видання, 2011) і Зразковий перелік ВООЗ основних ЛЗ для дітей (ЗПд, 3-те видання, 2011) [3; 5–8].

## Результати дослідження та їх обговорення

Першим етапом нашого дослідження був порівняльний аналіз асортименту опіоїдних аналгетиків і протиблювотних ЛЗ, що використовує хоспісна медицина при ускладненнях хіміотерапії. Як видно з табл. 1, у ДФ внесені 9 опіоїдних аналгетиків (причому кодеїн присутній у вигляді комбінованих препаратів як протикашльовий засіб, а не як аналгетичний), тимчасом як БНФ містить 17 найменувань наркотичних аналгетиків. Із них 4 ЛЗ — морфін, бупренорфін, фентаніл і трамадол — внесені в обидва аналізовані формуляри. Варто зазначити, що БНФ рекомендує значно ширший асортимент лікарських форм (ЛФ) наркотичних аналгетиків, ніж ДФ — 21 та 9 відповідно. Слід відмітити значно меншу кількість ЛФ фентанілу та морфіну (до ДФ внесені лише розчини для ін'єкцій, тимчасом як БНФ рекомендує як парентеральні, так і інші ЛФ — таблетки, льодяники, пластирі, супозиторії та ін.). У ДФ взагалі відсутні такі синтетичні опіоїди, як оксикодон, пентазоцин і метадон, що, за рекомендаціями БНФ, є засобами вибору при непереносимості пацієнтами препаратів морфіну.

При аналізі асортименту антиеметиків виявлено, що БНФ рекомендує 13 препаратів для лікування нудоти та блювання у паліативних хворих, а у ДФ показання «лікування нудоти та блювання



**Порівняльна характеристика лікарських форм  
опіоїдних анагетиків та антиеметиків у аналізованих формулярах**

Код АТХ	Назва ЛЗ	Формуляр ЛЗ	
		БНФ	ДФ
<b>Анагетики</b>			
N02AA01	Морфін	Р-н д/ін., р-н д/інф., р-н д/перор. заст., супоз. рект., табл., капс. з модиф. вив., гран. д/приг. сусп.	Р-н д/ін.
N02AA03	Гідроморфону гідрохлорид	Капс., капс. пролонг. дії	—
N02AA05	Оксикодону гідрохлорид	Р-н д/ін., капс., р-н д/перор. заст., конц. д/перор. заст., табл. пролонг. дії	—
N02AA08	Дигідрокодеїну тартрат	Табл., табл. з модиф. вив., р-н д/перор. заст., р-н д/ін.	—
N02AA09	Діаморфїну гідрохлорид	Табл., пор. д/приг. р-ну д/ін.	—
N02AA10	Папаверетум	Р-н д/ін.	—
N02AA51	Омнопон	—	Р-н д/ін.
N02AA59	Кодеїну фосфат	Табл., сироп, р-н д/ін.	Табл.*
N02AB02	Петидину гідрохлорид	Табл., р-н д/ін.	—
N02AB03	Фентаніл	Табл. сублінг., льодяники, спрей назальний, р-н д/ін., трансдерм. пластир	Р-н д/ін.
N02AB04	Тримеперидин	—	р-н д/ін.
N02AC52	Метадону гідрохлорид	Табл., р-н д/ін., р-н д/перор. заст., конц. д/перор. заст., мікстура	—
N02AD01	Пентазоцин	Капс., табл., р-н д/ін.	—
N02AE01	Бупренорфін	Табл. сублінг., р-н д/ін., трансдерм. пластир	Табл. сублінг., р-н д/ін., трансдерм. пластир
N02AF01	Буторфанол	—	Р-н д/ін.
N02AF02	Налбуфін	—	Р-н д/ін.
N02AX02	Трамадол	Капс., р-н д/ін., табл., розч. в рот. порожн., табл. пролонг. дії	Капс., капс. пролонг. дії, краплі д/перор. заст., супоз. рект., р-н д/ін., табл. пролонг. дії
N02AX05	Мептазинол	Табл., р-н д/ін.	—
N02AX06	Тапентадол	Табл., табл. пролонг. дії	—
	Дипіпанон	Табл.	—
<b>Антиеметики</b>			
A03FA01	Метоклопрамід	Табл., р-н д/перор. заст., р-н д/ін., капс.	Табл., р-н д/ін.
A03FA03	Домперидон	Табл., супоз. рект., суспензія	Табл., сусп. д/перор. заст., табл., розч. в рот. порожн., сироп
A04AA01	Ондансетрон	Табл., р-н д/ін., р-н д/перор. заст., супоз. рект., ліофілізат д/перор. заст.	Р-н д/ін., р-н д/інф., р-н д/перор. заст., табл.
A04AA02	Гранісетрон	Табл., р-н д/ін.	—
A04AA03	Тропісетрон	—	Капс., р-н д/ін., р-н д/інф.
A04AA05	Палонсетрон	Р-н д/ін.	—
A04AD11	Набілон	Капс.	—
A04AD12	Апрепітант	Капс.	—



Код АТХ	Назва ЛЗ	Формуляр ЛЗ	
		БНФ	ДФ
N05AA01	Хлорпромазин	Табл., р-н д/перор. заст., р-н д/ін., супоз. рект.	Р-н д/ін., табл.
N05AA02	Левомепромазин	Табл., р-н д/ін.	—
N05AB06	Трифлуоперазин	—	Р-н д/ін., табл.
N05AD01	Галоперидол	Табл., р-н д/ін., р-н д/перор. заст., капс.	Р-н д/ін., табл.
N05BA06	Лоразепам	Табл., р-н д/ін.	—
R06AE03	Циклізин	Табл., р-н д/ін.	—
H02AB02	Дексаметазон	Табл., р-н д/ін., р-н д/перор. заст.	—

Примітка. \* — Кодеїн внесений до ДФ у розділ 4.7.1 «Наркотичні протикашльові засоби» у вигляді комбінованих препаратів.

(післяопераційні, зумовлені хіміотерапією)» зазначене у 7 ЛЗ (хлорпромазин, трифлуоперазин, галоперидол, ондансетрон, тропісетрон, метоклопрамід і домперидон). При цьому 5 препаратів (метоклопрамід, домперидон, ондансетрон, хлорпромазин, галоперидол) дублюються в обох вищезгаданих формулярах.

Слід зазначити, що порівнювані анагетика належать до однієї підгрупи за анатомо-терапевтично-хімічною (АТХ) класифікацією: N02A — опіоїди. Антиеметики утворюють різні АТХ підгрупи (A03F Стимулятори перистальтики, A04A Протиблювотні засоби та засоби, що усувають нудоту, N05A Антипсихотичні засоби, N05B Анксиолітики, R06A Антигістамінні засоби для системного застосування, H02A Препарати кортикостероїдів для системного застосування), оскільки різні фармакологічні групи препаратів проявляють протиблювотну активність.

Наступним етапом нашого дослідження був аналіз даних ЗП і ЗПд щодо рекомендованих наркотичних анагетиків і протиблювотних засобів. У результаті встановлено, що у ЗП включені такі анагетика, як морфін (р-н д/ін., р-н д/перор. заст., табл., табл. пролонг. дії) та кодеїн, а дексаметазон (р-н д/ін., р-н д/перор. заст., тверді пероральні ЛФ), ондансетрон (р-н д/ін., р-н д/перор. заст., тверді пероральні ЛФ) та метоклопрамід (р-н д/ін., табл.) рекомендовані як протиблю-

вотні засоби. У ЗПд внесені всі вищезазначені ЛЗ, крім кодеїну.

Заключним етапом нашого дослідження став аналіз схем застосування опіоїдних аналге-

тиків у дітей, для чого порівнювалися ДФ і БНФд. У результаті було виявлено деякі розбіжності, а саме у призначенні морфіну, трамадолу, бупренорфіну та фентанілу (табл. 2).

Таблиця 2

## Відмінності у призначенні опіоїдів і антиеметиків у дітей

Формуляр ЛЗ	
ДФ	БНФд
<b>Анагетика</b>	
<i>Морфін</i>	
Дітям після 2 років п/ш залежно від віку. Указані максимальні разові та добові дози	Новонародженим (п/ш, в/в ін'єкційно, в/в інфузійно); дітям з 1 міс. — п/о, ректально, п/ш. Указані разові дози та інтервал між прийомами
<i>Трамадол</i>	
Дітям з 2 років — в/в, в/м, п/ш; дітям з 1 року — п/о; дітям з 14 років — ректально	Дітям з 12 років — п/е, п/о
<i>Бупренорфін</i>	
П/е та сублінгвально — дорослим і дітям з 12 років	Дітям масою більше 16 кг — сублінгвально; дітям з 6 міс. — в/м чи в/в повільно
<i>Фентаніл</i>	
Дітям з 2 років — в/м	Новонародженим — в/в; дітям з 2 років — трансдермально; з 16 років — п/о
<b>Антиеметики</b>	
<i>Ондансетрон</i>	
Дітям з 12 років — в/в, п/о	Дітям з 6 міс. — в/в інфузійно, п/о; дітям з 1 міс. — в/в повільно
<i>Хлорпромазин</i>	
Дітям з 1 року — в/м, в/в	Дітям від 1 року — п/о, в/м
<i>Галоперидол</i>	
Дітям від 3 років — в/м, в/в	Дітям з 12 років — п/о; дітям з 1 міс. — в/в чи п/ш інфузійно

Примітка. в/в — внутрішньовенно; в/м — внутрішньом'язово; п/ш — підшкірно; п/о — перорально; п/е — парентерально.



Морфін ДФ рекомендує призначати дітям з 2 років, тимчасом як БНФд рекомендує його застосування новонародженим. Трамадол, як вказує БНФд, призначають дітям з 12 років, проте у ДФ зазначено, що даний ЛЗ не призначають лише дітям до 1 року, допускається можливість його парентерального застосування з 2 років, ректального — з 14. Бупренорфін, згідно з ДФ, парентерально та сублінгвально призначають дітям з 12 років. На відміну від ДФ, БНФд зазначає призначення бупренорфіну дітям масою від 16 кг (сублінгвально) та з 6 міс. (парентерально). Щодо фентанілу, то БНФд вказує на його призначення парентерально (новонародженим), трансдермально (з 2 років) та перорально (з 16 років). У ДФ вказана лише одна ЛФ фентанілу — розчин для ін'єкцій, який можуть призначати дітям з 2 років.

Аналізуючи схеми призначення протиблювотних засобів слід зазначити про більші вікові обмеження у ДФ. Так, ондансетрон у БНФд призначається дітям з 6 міс. (в/в та перорально), тимчасом як у ДФ протипоказанням є дитячий вік до 12 років. Галоперидол, згідно з ДФ, призначають в/м і в/в ін'єкційно дітям від 3 років, а БНФд рекомендує парентеральне застосування (в/в та п/ш інфузійно) дітям від 1 міс. та пероральне — з 12 років.

## Висновки

1. Відмічено відносну асортиментну обмеженість Державного формуляра ЛЗ, порівняно з Британським національним формуляром, щодо опіодних аналгетиків. При цьому Державний формуляр, на відміну від Британського формуляра, рекомендує застосовувати кодеїн лише як протикашльовий засіб. Показано значно меншу кількість антиблювотних препаратів, вне-

сених у Державний формуляр (7), порівняно з 13, що рекомендує Британський національний формуляр.

2. Встановлено, що в Державний формуляр не внесені такі медикаменти, як метадон та оксикодон, що рекомендуються Британським національним формуляром для усунення болю сильної інтенсивності, а також є засобами вибору при непереносимості пацієнтом препаратів морфіну.

3. У результаті аналізу Зразкового переліку ВООЗ основних ЛЗ встановлено наявність двох аналгетиків (морфіну та кодеїну) і трьох антиеметиків (дексаметазону, ондансетрону та метоклопраміду). Причому у Зразковому переліку ВООЗ основних ЛЗ для дітей внесені всі зазначені препарати, крім кодеїну.

4. Виявлено відмінності у призначенні деяких опіодних аналгетиків й антиеметиків дітям при порівнянні рекомендацій Британського національного формуляра для дітей та Державного формуляра ЛЗ.

5. Результати дослідження вказують на доцільність розширення асортименту наркотичних аналгетиків і протиблювотних засобів у Державному формулярі ЛЗ та уточнення їх показань у дітей.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Дацюк Н. О. Проблеми доступності наркотичних аналгетиків в Україні / Н. О. Дацюк // Український науково-медичний молодіжний журнал. — 2009. — № 3. — С. 359–360.

2. Дячук Д. Д. Наукове обґрунтування організації паліативної медичної допомоги онкологічним хворим у термінальній стадії: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.02.03 — «Соціальна медицина» / Д. Д. Дячук. — К., 2003. — 20 с.

3. Державний Формуляр лікарських засобів. Випуск четвертий (проект) [Електронний ресурс] / Міністерство охорони здоров'я України; Централь-

ний формулярний комітет МОЗ України; ДП «Державний експертний центр МОЗ України». — К., 2011. — Режим доступу: <http://www.pharmaceutical.kiev.ua/view/formylar>.

4. Москвьяк Є. Й. Медико-соціальне обґрунтування створення закладів паліативної медицини: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.02.03 — «Соціальна медицина» / Є. Й. Москвьяк. — К., 2007. — 23 с.

5. British National Formulary [Electronic resource]. — Daily access to the site: <http://bnf.org/bnf/index.htm>.

6. British National Formulary for children [Electronic resource]. — Daily access to the site: <http://bnfc.org/bnfc/bnfc/current/index.htm>.

7. Model List Of Essential Medicines For Children [Electronic resource]. — 3rd edition. — WHO, 2011. — Daily access to the site: [http://whqlibdoc.who.int/hq/2011/a95054\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2011/a95054_eng.pdf).

8. Model List Of Essential Medicines [Electronic resource]. — 17th edition. — WHO, 2011. — Daily access to the site: [http://whqlibdoc.who.int/hq/2011/a95053\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2011/a95053_eng.pdf).

