

**Комиссия по наркотическим средствам****Шестидесят вторая сессия**

Вена, 14–22 марта 2019 года

Пункт 9 (а) предварительной повестки дня*

**Осуществление договоров о международном
контроле над наркотиками: изменения в сфере
применения контроля над веществами****Изменения в сфере применения контроля
над веществами: рекомендации в отношении
установления списочного статуса новых психоактивных
веществ и лекарственных средств, предложенные
Всемирной организацией здравоохранения****Записка Секретариата***Резюме*

В настоящем документе содержатся рекомендации в отношении мер, которые надлежит принять Комиссии по наркотическим средствам в соответствии с договорами о международном контроле над наркотиками.

В соответствии со статьей 3 Единой конвенции о наркотических средствах 1961 года с поправками, внесенными в нее в соответствии с Протоколом 1972 года, на рассмотрение Комиссии будет представлена рекомендация Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) о включении в Список I этой Конвенции парафторбутирилфентанила, ортофторфентанила, метоксиацетилфентанила и циклопропилфентанила.

В соответствии со статьей 2 Конвенции о психотропных веществах 1971 года на рассмотрение Комиссии будет представлена рекомендация ВОЗ о включении в Список II этой Конвенции ADB-FUBINACA, FUB-AMB (MMB-FUBINACA, AMB-FUBINACA), CUMYL-4CN-BINACA, ADB-CHMINACA (MAB-CHMINACA) *N*-этилнорпентилона (эфилона).

* E/CN.7/2019/1.



I. Рассмотрение уведомления Всемирной организации здравоохранения относительно установления списочного статуса веществ согласно Единой конвенции о наркотических средствах 1961 года с поправками, внесенными в нее в соответствии с Протоколом 1972 года

1. В соответствии с пунктами 1 и 3 статьи 3 Единой конвенции о наркотических средствах 1961 года с поправками, внесенными в нее в соответствии с Протоколом 1972 года, Генеральный директор Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в письме от 24 января 2019 года (получено 28 января 2019 года) уведомил Генерального секретаря Организации Объединенных Наций о том, что ВОЗ рекомендует включить в Список I указанной Конвенции парафторбутирилфентанил, ортофторфентанил, метоксиацетилфентанил и циклопропилфентанил (соответствующую выдержку из этого уведомления см. в приложении).
2. В соответствии с положениями пункта 2 статьи 3 Конвенции 1961 года Генеральный секретарь 1 февраля 2019 года препроводил всем правительствам вербальную ноту, в приложении к которой содержались это уведомление и информация, представленная ВОЗ в обоснование своих рекомендаций. Двадцать девятого января 2019 года Секретариат в неофициальном порядке предварительно направил уведомление и информацию, представленную ВОЗ в обоснование своих рекомендаций, всем постоянным представительством при Организации Объединенных Наций в Вене. Рекомендации были представлены делегатом от ВОЗ в ходе возобновленной шестьдесят первой сессии Комиссии по наркотическим средствам, состоявшейся 5–7 декабря 2018 года в Вене.

Меры, которые надлежит принять Комиссии по наркотическим средствам

3. Уведомление Генерального директора ВОЗ представлено на рассмотрение Комиссии по наркотическим средствам в соответствии с положениями пункта 3 (iii) статьи 3 Конвенции 1961 года, который гласит:

«Если Всемирная организация здравоохранения находит, что данное вещество способно быть предметом аналогичного злоупотребления и вызывать аналогичные вредные последствия, что и наркотические средства, включенные в Список I или в Список II, или что оно может быть превращено в наркотическое средство, она сообщает об этом своем заключении Комиссии, которая может, в соответствии с рекомендацией Всемирной организации здравоохранения, постановить, что данное вещество должно быть добавлено к Списку I или к Списку II».
4. Что касается порядка принятия решений, то Комиссии предлагается обратить внимание на правило 58 правил процедуры функциональных комиссий Экономического и Социального Совета, согласно которому решения принимаются большинством присутствующих членов, голосующих «за» или «против». Члены, которые воздерживаются от голосования, рассматриваются как не участвующие в голосовании.
5. Таким образом, Комиссии следует принять решение о том:
 - a) желает ли она включить парафторбутирилфентанил в Список I Конвенции 1961 года;
 - b) желает ли она включить ортофторфентанил в Список I Конвенции 1961 года;
 - c) желает ли она включить метоксиацетилфентанил в Список I Конвенции 1961 года;
 - d) желает ли она включить циклопропилфентанил в Список I Конвенции 1961 года.

II. Рассмотрение уведомления Всемирной организации здравоохранения относительно установления списочного статуса веществ согласно Конвенции о психотропных веществах 1971 года

6. В соответствии с пунктами 1 и 4 статьи 2 Конвенции о психотропных веществах 1971 года Генеральный директор ВОЗ в письме от 24 января 2019 года (получено 28 января 2019 года) уведомил Генерального секретаря о том, что ВОЗ рекомендует включить в Список II указанной Конвенции ADB-FUBINACA, FUB-AMB (MMB-FUBINACA, AMB-FUBINACA), CUMYL-4CN-BINACA, ADB-CHMINACA (MAB-CHMINACA) и *N*-этилнорпентилон (эфилон) (соответствующую выдержку из этого уведомления см. в приложении).

7. В соответствии с положениями пункта 2 статьи 2 Конвенции 1971 года Генеральный секретарь 1 февраля 2019 года препроводил всем правительствам вербальную ноту, в приложении к которой содержались это уведомление и информация, представленная ВОЗ в обоснование своих рекомендаций. Двадцать девятого января 2019 года Секретариат в неофициальном порядке предварительно направил уведомление и информацию, представленную ВОЗ в обоснование своих рекомендаций, всем постоянным представительствам при Организации Объединенных Наций в Вене. Рекомендации были представлены делегатом от ВОЗ в ходе возобновленной шестьдесят первой сессии Комиссии по наркотическим средствам, состоявшейся 5–7 декабря 2018 года в Вене.

Меры, которые надлежит принять Комиссии по наркотическим средствам

8. Уведомление Генерального директора ВОЗ представлено на рассмотрение Комиссии по наркотическим средствам в соответствии с положениями пункта 5 статьи 2 Конвенции 1971 года, который гласит:

«Комиссия, принимая во внимание указанное сообщение Всемирной организации здравоохранения, оценки которой в медицинских и научных вопросах являются определяющими, и учитывая экономические, социальные, юридические, административные и другие факторы, которые, по ее мнению, имеют отношение к данному вопросу, может включить это вещество в Список I, II, III или IV. Комиссия может обращаться за дополнительной информацией к Всемирной организации здравоохранения или к другим соответствующим источникам».

9. Что касается процесса принятия решений, то Комиссии предлагается обратить внимание на пункт 2 статьи 17 Конвенции 1971 года, согласно которому решения Комиссии, предусмотренные статьями 2 и 3, принимаются большинством в две трети голосов членов Комиссии. С практической точки зрения это означает, что для принятия решения за него должны проголосовать по меньшей мере 35 членов Комиссии.

10. Таким образом, Комиссии следует принять решение о том:

а) желает ли она включить ADB-FUBINACA в Список II Конвенции 1971 года или — в противном случае — требуется ли принять какие-либо иные меры;

б) желает ли она включить FUB-AMB (MMB-FUBINACA, AMB-FUBINACA) в Список II Конвенции 1971 года или — в противном случае — требуется ли принять какие-либо иные меры;

с) желает ли она включить CUMYL-4CN-BINACA в Список II Конвенции 1971 года или — в противном случае — требуется ли принять какие-либо иные меры;

d) желает ли она включить ADB-CHMINACA (МАВ-CHMINACA) в Список II Конвенции 1971 года или — в противном случае — требуется ли принять какие-либо иные меры;

e) желает ли она включить *N*-этилнорпентилон (эфилон) в Список II Конвенции 1971 года или — в противном случае — требуется ли принять какие-либо иные меры.

Приложение

Выдержка из уведомления Генерального директора Всемирной организации здравоохранения на имя Генерального секретаря от 24 января 2019 года относительно новых психоактивных веществ и лекарственных средств, а именно об установлении списочного статуса веществ согласно Единой конвенции о наркотических средствах 1961 года с поправками, внесенными в нее в соответствии с Протоколом 1972 года, и Конвенции о психотропных веществах 1971 года, включая соответствующую выдержку из доклада о работе сорок первого совещания Комитета экспертов по лекарственной зависимости

Ссылаясь на пункты 1 и 3 статьи 3 Единой конвенции о наркотических средствах 1961 года с поправками, внесенными в нее в соответствии с Протоколом 1972 года, и пункты 1 и 4 статьи 2 Конвенции о психотропных веществах 1971 года, имею честь представить следующие рекомендации Комитета экспертов по лекарственной зависимости относительно новых психоактивных веществ и двух обезболивающих лекарственных средств (трамадола и прегабалина), внесенные на его сорок первом совещании:

Новые психоактивные вещества

Включить в Список I Конвенции 1961 года:

парафторбутирилфентанил

химическое наименование:

N-(4-фторфенил)-*N*-[1-(2-фенилэтил)пиперидин-4-ил]бутанамид;

ортофторфентанил

химическое наименование:

N-(2-фторфенил)-*N*-[1-(2-фенилэтил)пиперидин-4-ил]пропанамид;

метоксиацетилфентанил

химическое наименование:

2-метокси-*N*-фенил-*N*-[1-(2-фенилэтил)пиперидин-4-ил]ацетамид;

циклопропилфентанил

химическое наименование:

N-фенил-*N*-[1-(2-фенилэтил)пиперидин-4-ил] циклопропанкарбоксамид.

Включить в Список II Конвенции 1971 года:

ADB-FUBINACA

химическое наименование:

N-[(2*S*)-1-амино-3,3-диметил-1-оксобутан-2-ил]-1-[(4-фторфенил)метил]-1*H*-индазол-3-карбоксамид;

FUB-AMB (MMB-FUBINACA, AMB-FUBINACA)

химическое наименование:

метил(2*S*)-2-({1-[(4-фторфенил)метил]-1*H*-индазол-3-карбонил}амино)-3-метилбутаноат;

CUMYL-4CN-BINACA

химическое наименование:

1-(4-цианбутил)-*N*-(2-фенилпропан-2-ил)-1*H*-индазол-3-карбоксамид;

ADB-CHMINACA (MAB-CHMINACA)

химическое наименование:

N-[(2*S*)-1-амино-3,3-диметил-1-оксобутан-2-ил]-1-(циклогексилметил)-1*H*-индазол-3-карбоксамид;

N-этилнорпентилон (эфилон)

химическое наименование:

1-(2*H*-1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-(этиламино)пентан-1-он.

Необходимо взять под наблюдение:

пара-метоксибутирилфентанил

химическое наименование:

N-(4-метоксифенил)-*N*-[1-(2-фенилэтил)пиперидин-4-ил]бутанамид.

Лекарственные средства

Продолжать наблюдение:

прегабалин

химическое наименование:

(3*S*)-3-(аминометил)-5-метилгексановая кислота;

трамадол

химическое наименование:

(1*R**,2*R**)-2-[(диметиламино)метил]-1-(3-метоксифенил)циклогексан-1-ол.

Оценки и выводы, на которых они основываются, подробно изложены в докладе о работе сорок первого совещания Комитета экспертов по лекарственной зависимости.

Выдержка из доклада о работе сорок первого совещания Комитета экспертов по лекарственной зависимости**1. Аналоги фентанила****1.1. Парафторбутирилфентанил***Идентификация вещества*

Парафторбутирилфентанил (*N*-(4-фторфенил)-*N*-[1-(2-фенилэтил)пиперидин-4-ил]бутанамид) представляет собой синтетический аналог опиоидного анальгетика фентанила. Образцы, полученные в результате изъятий и собранные иным образом, указывают на то, что парафторбутирилфентанил встречается в виде порошка, таблеток, назального спрея и раствора для электронных сигарет.

Обзоры, проведенные Всемирной организацией здравоохранения

Комитет экспертов по лекарственной зависимости ранее не проводил ни предварительного, ни критического обзора парафторбутирилфентанила. Поскольку до сведения Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) была доведена информация о том, что парафторбутирилфентанил представляет серьезную опасность для здоровья населения и не находит признанного терапевтического применения, было предложено сразу провести критический обзор.

Сходство с известными веществами и действие на центральную нервную систему

Парафторбутирилфентанил связывается с μ -опиоидными рецепторами, демонстрируя по отношению к ним более высокую селективность, чем к κ - и δ -опиоидным рецепторам, и, как показали исследования, является частичным агонистом μ -опиоидных рецепторов. На животных он оказывает типичное опиоидное действие, в том числе анальгезирующее, и по силе действия занимает промежуточное место между морфином и фентанилом. В случаях несмертельной интоксикации у человека парафторбутирилфентанил вызывает такие сопоставимые с механизмом действия опиоидов проявления и симптомы, как дезориентировка, невнятная речь, нетвердая походка, гипотензия и сужение зрачков.

Парафторбутирилфентанил может быть легко преобразован в свой изомер *p*-фторизобутирилфентанил (*N*-(4-фторфенил)-2-метил-*N*-[1-(2-фенилэтил)пиперидин-4-ил]пропанамид) — опиоид, включенный в Список I Конвенции 1961 года.

Потенциал формирования зависимости

Исследований данного вещества на предмет оценки потенциала формирования зависимости у человека или лабораторных животных не проводилось. Вместе с тем механизм действия парафторбутирилфентанила позволяет предположить, что он формирует зависимость, аналогичную той, которую вызывают другие опиоидные средства.

Фактическое злоупотребление и/или данные о вероятности злоупотребления

Каких-либо контролируемых исследований о потенциале парафторбутирилфентанила становиться объектом злоупотребления не проводилось, а информации о масштабах злоупотребления им крайне мало. Это вещество было обнаружено в биологических образцах, отобранных в случаях смертельной и несмертельной интоксикации. В ряде смертельных случаев, зарегистрированных в некоторых странах, данное соединение было обнаружено в биологических жидкостях в сочетании с другими наркотиками, причем в некоторых случаях смерть, по мнению экспертов, была вызвана действием парафторбутирилфентанила.

Терапевтическая ценность

Сведения о применении парафторбутирилфентанила в терапевтических целях отсутствуют.

Рекомендация

Парафторбутирилфентанил является агонистом опиоидных рецепторов, который демонстрирует значительный потенциал формирования зависимости и высокую вероятность злоупотребления им. Немногочисленные имеющиеся фактические данные указывают на то, что он обладает типичными для опиоидов пагубными свойствами, включая способность вызывать смерть в результате угнетения дыхания. Парафторбутирилфентанил причиняет существенный вред и не имеет терапевтической ценности. Он может быть предметом такого же злоупотребления, как и многие другие опиоиды, включенные в Список I Конвенции 1961 года, и обладает сходным с ними патологическим действием.

Рекомендация 1.1. Комитет рекомендовал внести парафторбутирилфентанил (*N*-(4-фторфенил)-*N*-[1-(2-фенилэтил)пиперидин-4-ил]бутанамид) в Список I Конвенции 1961 года.

1.2. Параметоксибутирилфентанил

Идентификация вещества

Параметоксибутирилфентанил (*N*-(4-метоксифенил)-*N*-[1-(2-фенилэтил)пиперидин-4-ил]бутанамид) представляет собой синтетический аналог опиоидного анальгетика фентанила. Образцы, полученные в результате изъятий и собранные иным образом, указывают на то, что параметоксибутирилфентанил встречается в виде порошка, таблеток, назального спрея.

Обзоры, проведенные Всемирной организацией здравоохранения

Комитет экспертов по лекарственной зависимости ранее не проводил ни предварительного, ни критического обзора параметоксибутирилфентанила. Поскольку до сведения ВОЗ была доведена информация о том, что параметоксибутирилфентанил представляет серьезную опасность для здоровья населения и не находит признанного терапевтического применения, было предложено провести критический обзор.

Сходство с известными веществами и действие на центральную нервную систему

Параметоксибутирилфентанил связывается с μ -опиоидными рецепторами, демонстрируя по отношению к ним более высокую селективность, чем к κ - и δ -опиоидным рецепторам, и, как показали исследования, является частичным агонистом μ -опиоидных рецепторов. На животных он оказывает типичное опиоидное действие, в том числе анальгезирующее, а по результатам некоторых испытаний он превосходит морфин по силе действия, приближаясь к фентанилу.

К числу установленных клинических признаков интоксикации, связанной с параметоксибутирилфентанилом, относятся типичные опиоидные эффекты — снижение уровня сознания, угнетение дыхания и сужение зрачков. В некоторых случаях вызванное действием наркотика угнетение дыхания устранялось при помощи опиоидного антагониста налоксона. Хотя это не противоречит механизму действия опиоидов, следует отметить, что во всех подобных случаях присутствовал как минимум еще один опиоид.

Потенциал формирования зависимости

Исследований данного вещества на предмет оценки потенциала формирования зависимости у человека или лабораторных животных не проводилось. Вместе с тем механизм действия параметоксибутирилфентанила позволяет предположить, что он формирует зависимость, аналогичную той, которую вызывают другие опиоидные средства.

Потенциал злоупотребления или данные о вероятности злоупотребления

Каких-либо контролируемых исследований о потенциале параметоксибутирилфентанила становиться объектом злоупотребления не проводилось, а информации о масштабах злоупотребления им крайне мало. Параметоксибутирилфентанил был обнаружен в биологических образцах, отобранных в нескольких случаях острой интоксикации. Зафиксированные клинические признаки, включая угнетение дыхания, сопоставимы с действием опиоидов. Вместе с тем во всех документально подтвержденных случаях наступления серьезных неблагоприятных последствий, связанных с употреблением параметоксибутирилфентанила, обнаруживались и другие производные фентанила, поэтому роль параметоксибутирилфентанила остается неясной.

Терапевтическое применение/терапевтическая ценность

Сведения о применении параметоксибутирилфентанила в терапевтических целях отсутствуют.

Рекомендация

Имеющаяся ограниченная информация указывает на то, что параметоксибутирилфентанил является опиоидным средством и аналогом опиоидного анальгетика фентанила. Имеются данные о его употреблении в нескольких странах, при этом сообщается о нескольких случаях интоксикации, но без летального исхода. В случаях интоксикации роль параметоксибутирилфентанила неясна ввиду присутствия других опиоидов. Терапевтической ценности данное вещество не имеет. В настоящее время имеется мало данных о способности параметоксибутирилфентанила причинять существенный вред, которые обусловили бы необходимость помещения его под международный контроль.

Рекомендация 1.2. Комитет рекомендовал Секретариату ВОЗ осуществлять наблюдение за параметоксибутирилфентанилом (*N*-(4-метоксифенил)-*N*-[1-(2-фенилэтил)пиперидин-4-ил]бутанамид).

1.3 Ортофторфентанил*Идентификация вещества*

Ортофторфентанил (*N*-(2-фторфенил)-*N*-[1-(2-фенилэтил)пиперидин-4-ил]пропанамид) представляет собой синтетический аналог опиоидного анальгетика фентанила. У него имеется два изомера положения — парафторфентанил и метафторфентанил.

Обзоры, проведенные Всемирной организацией здравоохранения

Комитет экспертов по лекарственной зависимости ранее не проводил ни предварительного, ни критического обзора ортофторфентанила. Поскольку до сведения ВОЗ была доведена информация о том, что ортофторфентанил представляет серьезную опасность для здоровья населения и не находит признанного терапевтического применения, было предложено сразу провести критический обзор.

Сходство с известными веществами и действие на центральную нервную систему

Данные о связывании рецепторов показывают, что ортофторфентанил связывается с μ -опиоидными рецепторами, демонстрируя по отношению к ним более высокую селективность, чем к κ - и δ -опиоидным рецепторам. Сообщения о доклинических или клинических исследованиях в научной литературе отсутствуют. Вместе с тем к числу клинических признаков, выявленных в случаях несмертельной интоксикации, относятся такие характерные для опиоидов эффекты, как потеря сознания, сужение зрачков и угнетение дыхания. Вызываемые ортофторфентанилом эффекты изменяются при введении опиоидного антагониста налоксона, что служит еще одним подтверждением того, что по своему механизму действия ортофторфентанил является опиоидным агонистом.

Потенциал формирования зависимости

Исследований ортофторфентанила на предмет оценки потенциала формирования зависимости у человека или лабораторных животных не проводилось. Вместе с тем механизм его действия позволяет предположить, что он формирует зависимость, аналогичную той, которую вызывают другие опиоидные средства.

Фактическое злоупотребление и/или данные о вероятности злоупотребления

Доклинических или клинических исследований по оценке возможного злоупотребления ортофторфентанилом не проводилось. Имеются сведения о его употреблении в ряде стран, в том числе данные об изъятиях в Европе и Соединенных Штатах Америки. Имеются данные о ряде летальных исходов, взаимосвязь которых с этим соединением была подтверждена. Ортофторфентанил продается под видом героина или используется в качестве разбавителя героина.

С этим веществом связано несколько случаев смерти (с 2016 года — 1 случай в Европе и 16 случаев в Соединенных Штатах Америки). Поскольку ортофторфентанил дает перекрестную реакцию при стандартном иммуноанализе на фентанил, возможно, что действию фентанила приписывались случаи смерти, вызванные ортофторфентанилом, в связи с чем количество зарегистрированных случаев смерти от ортофторфентанила может быть заниженным. В ряде стран различных регионов ортофторфентанил был помещен под контроль.

Терапевтическая ценность

Сведения о применении ортофторфентанила в терапевтических целях отсутствуют.

Рекомендация

Ортофторфентанил является агонистом опиоидных рецепторов, обладает потенциалом формирования зависимости и может становиться предметом злоупотребления. Немногочисленные имеющиеся свидетельства указывают на то, что он вызывает типичные для опиоидов нежелательные действия, включая возможное наступление смерти в результате угнетения дыхания. Ортофторфентанил причиняет существенный вред и не имеет терапевтической ценности. Он может быть предметом такого же злоупотребления, как и многие другие опиоиды, включенные в Список I Конвенции 1961 года, и обладает сходным с ними патологическим действием.

Рекомендация 1.3. Комитет рекомендовал внести ортофторфентанил (*N*-(2-фторфенил)-*N*-[1-(2-фенилэтил)пиперидин-4-ил]пропанамид) в Список I Конвенции 1961 года.

1.4 Метоксиацетилфентанил

Идентификация вещества

Метоксиацетилфентанил (2-метокси-*N*-фенил-*N*-[1-(2-фенилэтил)пиперидин-4-ил]ацетамид) представляет собой синтетический аналог опиоида фентанила. Образцы, полученные в результате изъятий и собранные иным образом, указывают на то, что метоксиацетилфентанил встречается в виде порошка, в жидкой форме и в виде таблеток.

Обзоры, проведенные Всемирной организацией здравоохранения

Комитет экспертов по лекарственной зависимости ранее не проводил ни предварительного, ни критического обзора метоксиацетилфентанила. Поскольку до сведения ВОЗ была доведена информация о том, что метоксиацетилфентанил представляет серьезную опасность для здоровья населения и не находит признанного терапевтического применения, было предложено провести критический обзор.

Сходство с известными веществами и действие на центральную нервную систему

Метоксиацетилфентанил связывается с μ -опиоидными рецепторами, демонстрируя по отношению к ним более высокую селективность, чем к κ - и δ -опиоидным рецепторам, и, как показали исследования, является агонистом μ -опиоидных рецепторов. На животных он оказывает анальгезирующее действие, которое по своей силе превосходит действие морфина и приближается к фентанилу. Анальгезия блокируется опиоидным антагонистом налтрексоном, что подтверждает опиоидный механизм действия метоксиацетилфентанила.

Для лиц, употребляющих метоксиацетилфентанил, наиболее серьезным риском для здоровья является угнетение дыхания, которое в случае передозировки может привести к остановке дыхания и смерти. Это соответствует механизму действия опиоидов.

Потенциал формирования зависимости

Исследований данного вещества на предмет оценки потенциала формирования зависимости у человека или лабораторных животных не проводилось. Вместе с тем механизм действия метоксиацетилфентанила позволяет предположить, что он формирует зависимость, аналогичную той, которую вызывают другие опиоидные средства.

Фактическое злоупотребление и/или данные о вероятности злоупотребления

При исследовании субъективного действия препарата на животных методом лекарственной дифференцировки метоксиацетилфентанил демонстрировал эффекты, схожие с действием морфина. Было также установлено, что метоксиацетилфентанил снижает уровень активности, а дифференцировочные и снижающие частоту реакций эффекты блокируются опиоидным антагонистом налтрексоном. Рецепторное действие метоксиацетилфентанила и указанные эффекты у животных позволяют предположить, что по потенциалу злоупотребления он сопоставим с другими опиоидами.

Имеются данные об употреблении метоксиацетилфентанила путем инъекций и вдвухания в нос в порошкообразном виде. Сообщалось о многочисленных изъятиях этого вещества в Европе и Соединенных Штатах Америки. Имеются сведения о ряде смертельных случаев в Европе и Соединенных Штатах, когда метоксиацетилфентанил обнаруживался в результате анализа проб при вскрытии. Хотя в большинстве этих случаев в пробах присутствовали и другие вещества, в значительной доле этих случаев метоксиацетилфентанил был признан либо непосредственной причиной смерти, либо одной из ее главных причин. Контроль над метоксиацетилфентанилом предусмотрен в национальном законодательстве ряда стран.

Терапевтическая ценность

Сведения о применении метоксиацетилфентанила в терапевтических целях отсутствуют.

Комитет пришел к выводу, что метоксиацетилфентанил обладает высоким потенциалом становиться предметом злоупотребления и вызывать зависимость. Это опиоидный агонист, более сильнодействующий, чем морфин, и его употребление во многих случаях приводило к смертельному исходу в различных регионах. Он не имеет терапевтической ценности и представляет серьезную угрозу для здоровья населения. Комитет пришел к заключению, что данные о злоупотреблении метоксиацетилфентанилом требуют поместить его под международный контроль.

Рекомендация 1.4. Комитет рекомендовал внести метоксиацетилфентанил (2-метокси-*N*-фенил-*N*-[1-(2-фенилэтил)пиперидин-4-ил]ацетамид) в Список I Конвенции 1961 года.

1.5 Циклопропилфентанил

Идентификация вещества

Циклопропилфентанил (*N*-фенил-*N*-[1-(2-фенилэтил)пиперидин-4-ил]циклопропанкарбоксамид) представляет собой синтетический аналог опиоида фентанила. Образцы, полученные в результате изъятий и собранные иным образом, указывают на то, что циклопропилфентанил встречается в виде порошка, в жидкой форме и в виде таблеток.

Обзоры, проведенные Всемирной организацией здравоохранения

Комитет экспертов по лекарственной зависимости ранее не проводил ни предварительного, ни критического обзора циклопропилфентанила. Поскольку до сведения ВОЗ была доведена информация о том, что циклопропилфентанил

представляет серьезную опасность для здоровья населения и не находит признанного терапевтического применения, было предложено провести критический обзор.

Сходство с известными веществами и действие на центральную нервную систему

Циклопропилфентанил связывается с μ -опиоидными рецепторами с большей селективностью, чем с δ - и κ -опиоидными рецепторами. Какие-либо иные данные контролируемых исследований о действии и эффектах циклопропилфентанила отсутствуют. Учитывая роль циклопропилфентанила в многочисленных случаях смерти, о чем сообщается ниже, разумно предположить, что это вещество действует как агонист μ -опиоидных рецепторов, подобно морфину и фентанилу.

Потенциал формирования зависимости

В научной литературе не описаны никакие доклинические или клинические исследования по проблеме зависимости от циклопропилфентанила. Тем не менее механизм действия циклопропилфентанила позволяет предположить, что он формирует зависимость подобно другим опиоидным средствам.

Фактическое злоупотребление и/или данные о вероятности злоупотребления

Имеются сведения о большом количестве изъятий циклопропилфентанила в странах различных регионов. В некоторых странах это вещество относится к числу аналогов фентанила, наиболее часто обнаруживаемых в исследуемых пробах при вскрытии. Было установлено, что почти во всех этих смертельных случаях, даже при наличии других веществ, циклопропилфентанил являлся либо непосредственной причиной смерти, либо одной из ее причин.

Терапевтическая ценность

Сведения о применении циклопропилфентанила в терапевтических целях отсутствуют.

Рекомендация

Имеющиеся данные указывают на то, что циклопропилфентанил имеет опиоидное действие и вызывает опиоидные эффекты. Он является объектом масштабного незаконного оборота, и для его употребления используются разные способы введения. С его употреблением связано большое число задокументированных смертельных случаев, и в большинстве из них циклопропилфентанил являлся главной причиной смерти. Сведения о применении циклопропилфентанила в терапевтических целях отсутствуют, а его употребление связано с причинением существенного вреда.

Рекомендация 1.5. Комитет рекомендовал внести циклопропилфентанил (*N*-фенил-*N*-[1-(2-фенилэтил)пиперидин-4-ил] циклопропанкарбоксамид) в Список I Конвенции 1961 года.

2. Синтетические каннабиноиды

2.1 ADB-FUBINACA

Идентификация вещества

ADB-FUBINACA (*N*-[(2*S*)-1-амино-3,3-диметил-1-оксобутан-2-ил]-1-[(4-фторфенил)метил]-1*H*-индазол-3-карбоксамид) встречается в виде порошка и раствора или напыляется на материал растительного происхождения, имитирующий каннабис. Он продается в виде ароматических трав или брендовых изделий под различными названиями.

Обзоры, проведенные Всемирной организацией здравоохранения

Комитет экспертов по лекарственной зависимости ранее не проводил ни предварительного, ни критического обзора ADB-FUBINACA. Поскольку до сведения ВОЗ была доведена информация о том, что ADB-FUBINACA представляет серьезную опасность для здоровья населения и не находит признанного терапевтического применения, было предложено провести критический обзор.

Сходство с известными веществами/действие на центральную нервную систему

ADB-FUBINACA аналогичен другим синтетическим агонистам каннабиноидных рецепторов, которые в настоящее время включены в списки Конвенции 1971 года. Исследования в лабораторных условиях показали, что ADB-FUBINACA связывается с каннабиноидными рецепторами CB₁ и CB₂, действуя как полный агонист. По эффективности и силе действия ADB-FUBINACA значительно превосходит Δ⁹-ТКК. Известны такие клинические признаки интоксикации этим веществом, как спутанность сознания, тревожное возбуждение, сонливость, гипертензия и тахикардия, которые схожи с последствиями употребления других синтетических агонистов каннабиноидных рецепторов.

Потенциал формирования зависимости

Контролируемых экспериментальных исследований ADB-FUBINACA на предмет оценки потенциала формирования зависимости у людей или животных не проводилось. Вместе с тем действие ADB-FUBINACA на центральную нервную систему в качестве полного агониста CB₁ позволяет предположить, что по сравнению с каннабисом он способен вызывать аналогичную или более выраженную зависимость.

Фактическое злоупотребление и/или данные о вероятности злоупотребления

ADB-FUBINACA продается и употребляется в качестве заменителя каннабиса. Неизменные способы его употребления — курение или вдыхание (например, с помощью электронной сигареты), однако ввиду характера синтетических каннабиноидных продуктов (они представляют собой материал растительного происхождения, на который нанесены психоактивные компоненты) потребителям неизвестно, какие синтетические каннабиноиды могут в них содержаться. Информация, содержащаяся в сообщениях о случаях обнаружения ADB-FUBINACA в биологических образцах, свидетельствует о том, что употребление данного вещества способно вызывать у людей тяжелые нежелательные реакции, в том числе приводить к смерти. Вместе с тем отмечалось также, что в пробах мочи или крови, отобранных в случаях несмертельной и смертельной интоксикации, и/или в употребленном продукте присутствовали и другие вещества. Данные об употреблении поступали из Европы, Азии и Соединенных Штатов Америки. С учетом злоупотребления ADB-FUBINACA и связанного с ним вреда это вещество было взято под национальный контроль в ряде стран некоторых регионов.

Терапевтическое применение/терапевтическая ценность

В настоящее время ADB-FUBINACA не имеет утвержденного порядка медицинского или ветеринарного применения.

Рекомендация

ADB-FUBINACA является синтетическим агонистом каннабиноидных рецепторов и употребляется путем курения материала растительного происхождения с напыленным на него веществом или вдыхания паров после нагревания. Механизм его действия позволяет предположить, что он может вызывать зависимость и становиться предметом злоупотребления. Употребление ADB-FUBINACA приводит к разнообразным тяжелым нежелательным последствиям,

в том числе к смерти. Эти эффекты аналогичны эффектам, вызываемым другими синтетическими каннабиоидами, которые имеют тот же механизм действия, что и ADB-FUBINACA, и включены в Список II Конвенции 1971 года. ADB-FUBINACA не представляет терапевтической ценности.

Рекомендация 2.1. Комитет рекомендовал внести ADB-FUBINACA (*N*-[(2*S*)-1-амино-3,3-диметил-1-оксобутан-2-ил]-1-[(4-фторфенил)метил]-1*H*-индазол-3-карбоксамид) в Список II Конвенции 1971 года.

2.2 FUB-AMB

Идентификация вещества

FUB-AMB (химическое наименование: метил (2*S*)-2-({1-[(4-фторфенил)метил]-1*H*-индазол-3-карбонил}амино)-3-метилбутаноат) является синтетическим каннабиоидом, именуемым также MMB-FUBINACA и AMB-FUBINACA. FUB-AMB встречается в виде порошка и раствора или напыляется на материал растительного происхождения, имитирующий каннабис. Он продается в виде ароматических трав или брендовых изделий под различными названиями.

Обзоры, проведенные Всемирной организацией здравоохранения

Комитет экспертов по лекарственной зависимости ранее не проводил ни предварительного, ни критического обзора FUB-AMB. Поскольку до сведения ВОЗ была доведена информация о том, что FUB-AMB представляет серьезную опасность для здоровья населения и не находит признанного терапевтического применения, было предложено провести критический обзор.

Сходство с известными веществами/действие на центральную нервную систему

FUB-AMB аналогичен другим синтетическим агонистам каннабиоидных рецепторов, которые в настоящее время включены в списки Конвенции 1971 года. Исследования в лабораторных условиях показали, что он связывается с каннабиоидными рецепторами CB₁ и CB₂, действуя как полный агонист. По эффективности и силе действия FUB-AMB значительно превосходит Δ⁹-ТГК и производит те же эффекты, что и другие синтетические каннабиоиды, включая тяжелое угнетение центральной нервной системы, которое выражается в замедлении действий и речи.

Потенциал формирования зависимости

Контролируемых экспериментальных исследований FUB-AMB на предмет оценки потенциала формирования зависимости у людей или животных не проводилось. Вместе с тем действие FUB-AMB на центральную нервную систему в качестве полного агониста CB₁ позволяет предположить, что по сравнению с каннабисом он формирует аналогичную или более выраженную зависимость.

Фактическое злоупотребление и/или данные о вероятности злоупотребления

Действуя как агонист каннабиоидного рецептора CB₁, FUB-AMB при введении различными способами производит у мышей полную дозозависимую замену дискриминативных стимулирующих эффектов Δ⁹-ТГК. Это позволяет предположить, что он обладает как минимум таким же высоким потенциалом формирования зависимости, как и Δ⁹-ТГК.

Данные об употреблении FUB-AMB поступали из Европы, Новой Зеландии и Соединенных Штатов Америки. Обычные способы его употребления — курение или вдыхание (например, с помощью электронной сигареты), однако ввиду характера синтетических каннабиоидных продуктов (представляющих собой материал растительного происхождения, на который нанесены наркотические

компоненты) потребителям неизвестно, какие синтетические каннабиноиды могут в них содержаться.

Факт употребления FUB-AMB был подтвержден в сообщениях о массовой интоксикации в Соединенных Штатах, преобладающим симптомом при которой было тяжелое угнетение центральной нервной системы, выражавшееся в замедлении двигательных реакций и речи. По имеющимся данным, в Новой Зеландии было зарегистрировано не менее 20 случаев смерти, связанных с употреблением FUB-AMB. Отмечалось, что содержание FUB-AMB в изъятых продуктах в 2–25 раз превышало его содержание в продуктах, связанных с инцидентами, имевшими место в Соединенных Штатах.

Терапевтическая ценность

В настоящее время FUB-AMB не имеет утвержденных показаний к медицинскому или ветеринарному применению.

Рекомендация

FUB-AMB является синтетическим агонистом каннабиноидных рецепторов и употребляется путем курения материала растительного происхождения с напыленным на него веществом или вдыхания паров после нагревания. Механизм его действия позволяет предположить, что он может вызывать зависимость и становится предметом злоупотребления. Употребление FUB-AMB приводит к разнообразным тяжелым нежелательным последствиям, в том числе к смерти. По механизму действия и способам употребления FUB-AMB аналогичен другим синтетическим каннабиноидам, включенным в Список II Конвенции 1971 года. FUB-AMB не представляет терапевтической ценности.

Рекомендация 2.2. Комитет рекомендовал внести FUB-AMB (химическое наименование: метил (2*S*)-2-({1-[(4-фторфенил)метил]-1*H*-индазол-3-карбонил}амино)-3-метилбутаноат) в Список II Конвенции 1971 года.

2.3 ADB-CHMINACA

Идентификация вещества

ADB-CHMINACA (*N*-[(2*S*)-1-амино-3,3-диметил-1-оксобутан-2-ил]-1-(циклогексилметил)-1*H*-индазол-3-карбоксамид) является синтетическим каннабиноидом, именуемым также MAB-CHMINACA. ADB-CHMINACA встречается в виде порошка и раствора или напыляется на материал растительного происхождения, имитирующий каннабис. Он продается в виде ароматических трав или брендовых изделий под различными названиями.

Обзоры, проведенные Всемирной организацией здравоохранения

Комитет экспертов по лекарственной зависимости ранее не проводил ни предварительного, ни критического обзора ADB-CHMINACA. Поскольку до сведения ВОЗ была доведена информация о том, что ADB-CHMINACA представляет серьезную опасность для здоровья населения и не имеет признанного терапевтического применения, было предложено провести критический обзор.

Сходство с известными веществами/действие на центральную нервную систему

ADB-CHMINACA аналогичен другим синтетическим агонистам каннабиноидных рецепторов, которые в настоящее время включены в списки Конвенции 1971 года. Исследования в лабораторных условиях показали, что он связывается с каннабиноидными рецепторами CB₁ и CB₂, действуя как полный агонист. По эффективности и силе действия ADB-CHMINACA значительно превосходит Δ⁹-ТГК и является одним из наиболее сильнодействующих синтетических каннабиноидов из числа изученных. Он обладает свойствами медиатора центральной нервной системы, присущими другим синтетическим каннабиноидам.

У мышей ADB-CHMINACA вызывает зависимое от времени и дозы снижение локомоторной активности с быстрым началом действия и длительным эффектом.

Признаки и симптомы интоксикации, вызванной употреблением ADB-CHMINACA, включают тахикардию, невосприимчивость, возбуждение, агрессивность, конвульсии, гиперемезис, невнятную речь, делирий и внезапную смерть. Эти реакции аналогичны действию других синтетических каннабиноидов.

Потенциал формирования зависимости

Контролируемых экспериментальных исследований ADB-CHMINACA на предмет оценки потенциала формирования зависимости у людей или животных не проводилось. Вместе с тем действие ADB-CHMINACA на центральную нервную систему в качестве полного агониста CB₁ позволяет предположить, что по сравнению с каннабисом он формирует аналогичную или более выраженную зависимость.

Фактическое злоупотребление и/или данные о вероятности злоупотребления

Как агонист каннабиноидного рецептора CB₁ ADB-CHMINACA полностью заменял Δ⁹-ТГК в тестах с использованием метода лекарственной дифференцировки. Это позволяет предположить, что он обладает как минимум столь же высоким потенциалом формирования зависимости, что и Δ⁹-ТГК.

Сведения об употреблении ADB-CHMINACA, в том числе о случаях управления транспортными средствами в состоянии наркотического опьянения, вызванного этим веществом, поступали из Европы, Соединенных Штатов Америки и Японии. Неизменные способы его употребления — курение или вдыхание (например, с помощью электронной сигареты), однако ввиду характера синтетических каннабиноидных продуктов (представляющие собой материал растительного происхождения, на который нанесены наркотические компоненты) потребителям неизвестно, какие синтетические каннабиноиды могут в них содержаться.

Употребление ADB-CHMINACA было аналитически подтверждено в нескольких сериях случаев тяжелых расстройств и смерти от наркотиков в Соединенных Штатах. В период с 2014 по 2016 год 13 случаев аналитически подтвержденного употребления ADB-CHMINACA со смертельным исходом было зарегистрировано в Европе и один — в Японии.

Терапевтическая ценность

В настоящее время ADB-CHMINACA не имеет утвержденных показаний к медицинскому или ветеринарному применению.

Рекомендация

ADB-CHMINACA является синтетическим агонистом каннабиноидных рецепторов и употребляется путем курения материала растительного происхождения с напыленным на него веществом или вдыхания паров после нагревания. Он обладает такими же свойствами, как и другие синтетические агонисты каннабиноидных рецепторов, включенные в Список II Конвенции 1971 года. Механизм его действия позволяет предположить, что он может вызывать зависимость и становиться предметом злоупотребления. Его употребление стало причиной многочисленных случаев тяжелой интоксикации и смерти. Имеются данные о том, что ADB-CHMINACA связан со случаями смертельной и несмертельной интоксикации в ряде стран. Это вещество причиняет существенный вред и не имеет терапевтической ценности.

Рекомендация 2.3. Комитет рекомендовал внести ADB-CHMINACA (химическое наименование: *N*-[(2*S*)-1-амино-3,3-диметил-1-оксобутан-2-ил]-1-(циклогексилметил)-1*H*-индазол-3-карбоксамид) в Список II Конвенции 1971 года.

2.4 CUMYL-4CN-BINACA

Идентификация вещества

CUMYL-4CN-BINACA (химическое наименование: 1-(4-цианбутил)-*N*-(2-фенилпропан-2-ил)-1*H*-индазол-3-карбоксамид) является синтетическим каннабиноидом. Он встречается в виде порошка и раствора или напыляется на материал растительного происхождения, имитирующий каннабис. Он продается в виде ароматических трав или брендовых изделий под различными названиями.

Обзоры, проведенные Всемирной организацией здравоохранения

Комитет экспертов по лекарственной зависимости ранее не проводил ни предварительного, ни критического обзора CUMYL-4CN-BINACA. Поскольку до сведения ВОЗ была доведена информация о том, что CUMYL-4CN-BINACA представляет серьезную опасность для здоровья населения и не имеет признанного терапевтического применения, было предложено провести критический обзор.

Сходство с известными веществами/действие на центральную нервную систему

CUMYL-4CN-BINACA аналогичен другим синтетическим агонистам каннабиноидных рецепторов, которые в настоящее время включены в списки Конвенции 1971 года. Исследования в лабораторных условиях показали, что он связывается с каннабиноидными рецепторами CB₁ и CB₂, действуя как полный агонист. По эффективности и силе действия CUMYL-4CN-BINACA значительно превосходит Δ⁹-ТГК и обладает теми же свойствами медиатора центральной нервной системы, что и другие синтетические каннабиноиды. Исследования показали, что, как и другие агонисты каннабиноидных рецепторов CB₁, он вызывает гипотермию у мышей.

Потенциал формирования зависимости

Контролируемых экспериментальных исследований CUMYL-4CN-BINACA на предмет оценки потенциала формирования зависимости у людей или животных не проводилось. Вместе с тем действие CUMYL-4CN-BINACA на центральную нервную систему в качестве полного агониста CB₁ позволяет предположить, что по сравнению с каннабисом он формирует аналогичную или более выраженную зависимость.

Фактическое злоупотребление или данные о вероятности злоупотребления

Как агонист каннабиноидного рецептора CB₁ CUMYL-4CN-BINACA полностью заменял Δ⁹-ТГК в тестах с использованием метода лекарственной дифференцировки. Это позволяет предположить, что он обладает как минимум столь же высоким потенциалом формирования зависимости, что и Δ⁹-ТГК.

До сих пор данные об употреблении CUMYL-4CN-BINACA поступали только из Европы, но это может объясняться отсутствием полной информации, в том числе из-за того, что в других странах его не обнаруживали. В Европе CUMYL-4CN-BINACA входит в число наиболее часто изымаемых синтетических каннабиноидов. Неизменные способы его употребления — курение или вдыхание (например, с помощью электронной сигареты), однако ввиду характера синтетических каннабиноидных продуктов (представляющих собой материал растительного происхождения, на который нанесены наркотические компоненты) потребителям неизвестно, какие синтетические каннабиноиды могут в них содержаться.

Имеются сведения о нескольких случаях несмертельной интоксикации, связанной с CUMYL-4CN-BINACA. Присутствие CUMYL-4CN-BINACA было аналитически подтверждено в 11 смертельных случаях и 5 случаях несмертельной интоксикации в Европе. В двух случаях смерти был обнаружен только CUMYL-4CN-BINACA.

Терапевтическое применение/терапевтическая ценность

В настоящее время CUMYL-4CN-BINACA не имеет утвержденных показаний к медицинскому или ветеринарному применению.

Рекомендация

CUMYL-4CN-BINACA является синтетическим агонистом каннабиноидных рецепторов и употребляется путем курения материала растительного происхождения с напыленным на него веществом или вдыхания паров после нагревания. Он продается под целым рядом торговых наименований. Он обладает такими же свойствами, как и другие синтетические агонисты каннабиноидных рецепторов, включенные в Список II Конвенции 1971 года. Механизм его действия позволяет предположить, что он может вызывать зависимость и становится предметом злоупотребления. Имеются данные о том, что CUMYL-4CN-BINACA связан со случаями смертельной и несмертельной интоксикации в ряде стран. Это вещество причиняет существенный вред и не имеет терапевтической ценности.

Рекомендация 2.4. Комитет рекомендовал внести CUMYL-4CN-BINACA (химическое наименование: 1-(4-цианбутил)-*N*-(2-фенилпропан-2-ил)-1*H*-индазол-3-карбоксамид) в Список II Конвенции 1971 года.

3. Катинон

3.1 *N*-этилнорпентилон

Идентификация вещества

N-этилнорпентилон (химическое наименование: 1-(2*H*-1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-(этиламино)пентан-1-он) является замещенным в кольце синтетическим аналогом катинона, который появился в 1960-х годах в процессе разработки фармацевтических препаратов. Он известен также под названием «эфилон» и ошибочно именуется «*N*-этилпентилоном». В чистом виде *N*-этилнорпентилон представляет собой рацемическую смесь в виде порошка или кристаллов. Однако обычно данное вещество встречается в капсулах, растертых в порошок таблетках, таблетках или порошках, зачастую продаваемых под видом «экстези» или МДМА. Кроме того, *N*-этилнорпентилон доступен как самостоятельный продукт и предлагается для продажи розничными торговцами в интернете.

Обзоры, проведенные Всемирной организацией здравоохранения

Комитет экспертов по лекарственной зависимости ранее не проводил ни предварительного, ни критического обзора *N*-этилнорпентилона. Поскольку до сведения ВОЗ была доведена информация о том, что *N*-этилнорпентилон представляет серьезную опасность для здоровья населения и не имеет признанного терапевтического применения, было предложено провести критический обзор.

Сходство с известными веществами/действие на центральную нервную систему

Имеющиеся на данный момент сведения указывают на то, что *N*-этилнорпентилон является психомоторным стимулятором. У лиц, употребляющих *N*-этилнорпентилон, наблюдаются такие характерные для психомоторных стимуляторов эффекты, как возбуждение, паранойя, тахикардия и потоотделение, которые характерны для других наркотиков с замещенными катинонами и стимуляторов центральной нервной системы. Не все зафиксированные

нежелательные эффекты могут быть приписаны исключительно *N*-этилнорпентилону, однако ряд признаков указывают на то, что наблюдавшиеся эффекты схожи с эффектами, которые вызывают другие психомоторные стимуляторы, включая в некоторых случаях, остановку сердца.

Молекулярный механизм действия *N*-этилнорпентилона аналогичен действию синтетических катинонов МДПВ и α -PVP, которые занесены в Список II Конвенции 1971 года. Исследования в лабораторных условиях показали, что *N*-этилнорпентилон ингибирует обратный захват допамина, норадреналина и, в меньшей степени, серотонина, что сопоставимо с действием других родственных друг другу замещенных катинонов с подтвержденным потенциалом злоупотребления, а также с действием кокаина.

Какие-либо конкретные данные, указывающие на то, что *N*-этилнорпентилон может быть преобразован в одно из веществ, находящихся в настоящее время под контролем в соответствии с конвенциями о международном контроле над наркотиками, отсутствуют.

Потенциал формирования зависимости

Контролируемых экспериментальных исследований *N*-этилнорпентилона на предмет оценки потенциала формирования зависимости у людей или животных не проводилось. Вместе с тем действие *N*-этилнорпентилона на центральную нервную систему позволяет предположить, что он способен вызывать состояние зависимости подобное тому, которое формируют другие стимуляторы, в том числе включенные в Список II Конвенции 1971 года.

Фактическое злоупотребление и/или данные о вероятности злоупотребления

В исследованиях на грызунах с использованием метода лекарственной дифференцировки *N*-этилнорпентилон полностью заменял метамфетамин и кокаин, а также демонстрировал повышение уровня активности, что указывает на наличие у него потенциала злоупотребления, аналогичного потенциалу других психомоторных стимуляторов.

N-этилнорпентилон был обнаружен в пробах биологических жидкостей, отобранных в ряде случаев, в которых были зафиксированы нежелательные эффекты, включая смерть. Он часто употребляется в сочетании с другими наркотиками. Потребители могут не знать о дополнительных рисках для здоровья, связанных с употреблением *N*-этилнорпентилона, как в чистом виде, так и в сочетании с другими наркотиками. Потребителям также может быть неизвестно, какую именно дозу или соединение они принимают.

Сведения об употреблении или обнаружении данного соединения как в изъятых материалах, так и в биологических образцах отдельных лиц, в том числе в случаях управления транспортным средством в состоянии наркотического опьянения, поступали из ряда стран различных регионов. Соединенные Штаты сообщали об увеличении объема изъятий *N*-этилнорпентилона за последние два года. *N*-этилнорпентилон был обнаружен в пробах биологических жидкостей, отобранных в случаях смертельной и несмертельной интоксикации, и в период с 2016 по 2018 год было составлено в общей сложности 125 токсикологических заключений, связанных с *N*-этилнорпентилоном.

Таким образом, имеющиеся на текущий момент данные указывают на то, что *N*-этилнорпентилон может быть предметом злоупотребления.

Терапевтическая ценность

Сведения о применении *N*-этилнорпентилона в терапевтических целях отсутствуют.

Рекомендация

N-этилнорпентилон является синтетическим катиноном, вызывающим эффекты, сходные с эффектами других синтетических катинонов, включенных в Список II Конвенции 1971 года. Механизм его действия и производимые эффекты сопоставимы с действием и эффектами других стимуляторов центральной нервной системы, например кокаина, что свидетельствует о наличии у *N*-этилнорпентилона значительного потенциала формирования зависимости и о вероятности злоупотребления им. Имеются данные об употреблении *N*-этилнорпентилона в ряде стран в различных регионах, следствием которого становились случаи смертельной и несмертельной интоксикации. Это вещество причиняет существенный вред и не имеет терапевтической ценности.

Рекомендация 3.1. Комитет рекомендовал внести *N*-этилнорпентилон (химическое наименование: 1-(2*H*-1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-(этиламино)пентан-1-он) в Список II Конвенции 1971 года.

4. Лекарственные средства

4.1 Прегабалин

Идентификация вещества

С точки зрения химического строения прегабалин представляет собой (3*S*)-3-(аминометил)-5-метилгексановую кислоту.

Обзоры, проведенные Всемирной организацией здравоохранения

Комитет экспертов по лекарственной зависимости провел предварительный обзор прегабалина на своем тридцать девятом совещании в ноябре 2017 года.

Сходство с известными веществами/действие на центральную нервную систему

Прегабалин выступает ингибитором субъединицы *альфа-2-дельта* потенциалзависимых кальциевых каналов. С помощью этого механизма он тормозит высвобождение таких нейромедиаторов, как глутамат, норадреналин и субстанция Р. Предполагается, что прегабалин оказывает терапевтическое действие путем снижения нейронной активации гипервозбужденных нейронов, не влияя при этом на нормальную активацию. Механизм или механизмы, посредством которых прегабалин оказывает эйфоризирующий эффект или формирует физическую зависимость, не изучены.

Несмотря на то, что прегабалин является химическим аналогом нейромедиатора гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), он не влияет на активность ГАМК ни через рецепторы ГАМК, ни через бензодиазепиновые рецепторы. Вместе с тем было установлено, что прегабалин вызывает эффекты, сходные с эффектами таких контролируемых веществ, как бензодиазепины, которые повышают активность ГАМК.

Потенциал формирования зависимости

Доказано развитие толерантности к действию прегабалина, прежде всего его эйфоризирующим эффектам. В нескольких опубликованных докладах описано формирование у человека физической зависимости в результате употребления прегабалина. После внезапного прекращения приема прегабалина появляются такие симптомы абстиненции, как бессонница, тошнота, головные боли, нервозность, потоотделение и диарея. Имеющиеся данные указывают на то, что частота возникновения и степень тяжести симптомов абстиненции могут зависеть от дозы, поэтому лица, принимающие препарат в дозах, выходящих за пределы нормального терапевтического диапазона, наиболее подвержены риску возникновения абстинентного синдрома. При терапевтической дозировке

абстинентный синдром может быть сведен к минимуму путем постепенного уменьшения дозы.

Фактическое злоупотребление и/или данные о вероятности злоупотребления

Хотя данные некоторых доклинических исследований, в которых использовались методы самовведения препарата и предпочтения мест введения, демонстрировали подкрепляющий эффект прегабалина, в целом результаты таких исследований противоречивы и неубедительны.

В клинических исследованиях пациенты сообщали о возникновении эйфории, хотя толерантность к ней развивается достаточно быстро. Лабораторных исследований на людях было крайне мало, и в выборке генеральной совокупности испытание проводилось с использованием лишь сравнительно низкой дозы прегабалина; результаты свидетельствуют о низком потенциале злоупотребления. Вместе с тем введение более высокой дозы прегабалина потребителям алкоголя или седативных/снотворных средств продемонстрировало сходство с действием диазепама, что указывает на наличие потенциала злоупотребления.

Более высока вероятность злоупотребления прегабалином среди лиц, употребляющих другие психоактивные средства (в особенности опиоиды), при этом в данной субпопуляции существенно высока и вероятность возникновения нежелательных эффектов. К числу нежелательных эффектов употребления прегабалина относятся головокружение, нечеткость зрения, нарушение координации, нарушение внимания, сонливость, помрачение сознания и нарушение мыслительной деятельности. Описаны и такие вредные последствия немедицинского применения прегабалина, как суицидальное настроение и снижение способности управлять транспортным средством. В ряде стран потребители прегабалина обращались за медицинской помощью в связи с зависимостью от этого препарата. Хотя прегабалин отмечался в качестве главной причины смерти в более чем 30 задокументированных случаях передозировки со смертельным исходом, примеров смертельной интоксикации в результате употребления только прегабалина крайне мало — в подавляющем большинстве случаев присутствуют другие депрессанты центральной нервной системы, например опиоиды и бензодиазепины.

Сведений о масштабах и объемах незаконной торговли прегабалином много, однако имеются данные о его незаконном сбыте через интернет-аптеки.

Прегабалин находится под национальным контролем во многих странах различных регионов мира.

Терапевтическое применение/терапевтическая ценность

Прегабалин применяется для терапии нейропатической боли, в том числе болезненной диабетической периферической нейропатии и постгерпетической невралгии, фибромиалгии, тревожного расстройства и для вспомогательного лечения парциальных судорожных припадков. Конкретные показания к применению прегабалина, получившие одобрение, различаются по странам. Прегабалин используется также при расстройствах, вызванных употреблением психоактивных веществ, при абстинентном алкогольном синдроме, синдроме усталых ног и мигренях.

Рекомендация

Комитет отметил, что во многих странах растет беспокойство по поводу злоупотребления прегабалином. Имеются сведения о нескольких случаях возникновения зависимости, и поступает все больше сообщений о нежелательных эффектах. В основном эти проблемы встречаются среди потребителей наркотиков. В настоящее время данных о масштабах проблем, связанных со злоупотреблением прегабалином среди населения в целом, немного. Комитет отметил также, что прегабалин одобрен к применению в терапевтических целях при ряде

расстройств, в том числе при заболеваниях, возможности лечения которых ограничены. С учетом недостаточности имеющейся информации о злоупотреблении прегабалином, была вынесена нижеследующая рекомендация.

Рекомендация 4.1. Комитет рекомендовал не включать прегабалин (химическое наименование: (3*S*)-3-(аминометил)-5-метилгексановая кислота) в списки конвенций, но поручить Секретариату ВОЗ продолжать вести за ним наблюдение.

4.2 Трамадол

Идентификация вещества

Трамадол (химическое наименование: (1*R**,2*R**)-2-[(диметиламино)метил]-1-(3-метоксифенил)циклогексан-1-ол) представляет собой белый горький кристаллический порошок без запаха, растворимый в воде и этаноле. На рынке трамадол представлен в виде хлористоводородной соли и предлагается в различных лекарственных формах для перорального (в таблетках и капсулах), сублингвального (в каплях) и интраназального приема, а также для ректального (в суппозиториях), внутривенного, подкожного и внутримышечного введения. Он доступен также в сочетании с ацетоминафеном (парацетамолом). Препараты трамадола существуют в форме составов с немедленным и замедленным высвобождением.

Обзоры, проведенные Всемирной организацией здравоохранения

Комитет экспертов по лекарственной зависимости рассматривал вопрос о проведении критического обзора трамадола пять раз — в 1992, 2000, 2002, 2006 и 2014 годах. Предварительный обзор трамадола был проведен на тридцать девятом совещании Комитета в ноябре 2017 года, когда было рекомендовано провести его критический обзор на следующем совещании. Комитет просил Секретариат ВОЗ собрать дополнительные данные для критического обзора, в том числе информацию о масштабах проблем, связанных со злоупотреблением трамадолом в различных странах. Кроме того, Комитет просил представить информацию о медицинском применении трамадола, включая данные о том, в какой степени страны с низким уровнем дохода, а также организации, занимающиеся оказанием гуманитарной и чрезвычайной помощи, применяют трамадол для обезболивания или нуждаются в нем в таких ситуациях. В соответствии с этими просьбами Секретариат ВОЗ получил от государств-членов и организаций гуманитарной помощи данные о масштабах применения трамадола и злоупотребления им, а также о режиме контроля над ним в различных странах.

Сходство с известными веществами/действие на центральную нервную систему

Трамадол является слабым опиоидным анальгетиком, который оказывает характерное для опиоидов действие, главным образом за счет своего метаболита — О-десметилтрамадола (M1). Считается также, что анальгезирующий эффект трамадола обусловлен его действием на рецепторы серотонинергической и норадренергической систем. Вызываемые трамадолом нежелательные эффекты соответствуют его двойственному — опиоидному и неопиоидному — механизму действия и включают в себя головокружение, тошноту, запоры и головные боли. При передозировке зафиксированы такие реакции, как летаргия, тошнота, возбуждение, враждебность, агрессивность, тахикардия, гипертензия и другие сердечные и почечные осложнения, судорожные припадки, угнетение дыхания и коматозное состояние. При употреблении трамадола в сочетании с другими серотонинергическими средствами может возникать осложнение в виде серотонинового синдрома — группы симптомов, связанных с высокой концентрацией нейромедиатора серотонина, включая повышение температуры тела, возбуждение, помрачение сознания, повышение рефлексов и тремор, и способных вызывать судороги и остановку дыхания. Трамадол был обнаружен в нескольких случаях со смертельным исходом. Часто он обнаруживается вместе с другими

веществами, включая опиоиды, бензодиазепины и антидепрессанты, однако имеются данные о случаях смерти, вызванных только трамадолом.

Потенциал формирования зависимости

Имеющиеся данные указывают на то, что развитие физической зависимости от трамадола зависит от дозы и что его прием в дозах, превышающих терапевтические, формирует зависимость, схожую по своим характеристикам с зависимостью от морфина и других опиоидов, например оксикодона и метадона. Имеются сообщения о значительном количестве лиц, страдающих зависимостью от трамадола и обращавшихся в этой связи за медицинской помощью. К числу симптомов абстиненции относятся как симптомы, характерные для опиоидов, например боль, потоотделение, диарея и бессонница, так и симптомы, обычно не наблюдаемые в связи с опиоидами, а имеющие отношение к норадренегической и серотонинергической активности, например галлюцинации, паранойя, помрачение сознания и расстройства ощущений. Употребление трамадола в малых дозах на протяжении длительного периода сопряжено с меньшим риском формирования зависимости.

Фактическое злоупотребление и/или данные о вероятности злоупотребления

Данные нейровизуализации показывают, что трамадол, в соответствии с характерным для опиоидов механизмом действия, активирует систему «награды» мозга, связанную со злоупотреблением. Хотя данные, полученные от лиц, которым вводили трамадол в контролируемых условиях, показывают, что он воспринимается как вещество, аналогичное опиоидам, и у опытных потребителей опиоидов проявляются подкрепляющие эффекты трамадола, эти эффекты могут быть слабее тех, которые производят такие опиоиды, как морфин, и частично могут нейтрализовываться неприятными реакциями на трамадол, такими как потоотделение, тремор, возбуждение, тревожное состояние и бессонница.

В странах ряда регионов злоупотребление трамадолом, зависимость от него и передозировки стали серьезными проблемами в сфере здравоохранения. Согласно эпидемиологическим исследованиям прошлых лет, трамадолом, как правило, злоупотребляли реже, чем другими опиоидами, однако более поздние данные свидетельствуют об увеличении числа лиц, злоупотребляющих трамадолом, в особенности в ряде стран Ближнего Востока и Африки. Спрос на трамадол удовлетворяется за счет лекарственных средств, полученных в результате утечки, а также фальсифицированных лекарственных средств с высоким содержанием трамадола. За последние годы объем изъятий трамадола, находящегося в незаконном обороте, существенно вырос, прежде всего в странах Африки.

Преобладающим способом злоупотребления трамадолом является пероральный прием, поскольку опиоидный эффект в этом случае сильнее, чем при его употреблении другими способами. Вероятность сколь-либо значительного распространения практики введения трамадола инъекционным способом крайне мала. На злоупотребление трамадолом, возможно, влияют генетические факторы: некоторые люди при приеме трамадола способны испытывать гораздо более сильный опиоидный эффект, чем другие. В различных частях мира доля населения с генотипом, который ассоциируется с более сильным опиоидным эффектом при приеме трамадола, неодинакова.

Во многих странах трамадол находится под национальным контролем.

Терапевтическое применение/терапевтическая ценность

Трамадол применяется в качестве средства против острой и хронической боли с умеренной и высокой интенсивностью. Трамадол используется при остеоартрите, нейропатической боли, хронической боли в пояснице, онкологической боли и послеоперационной боли. Он применяется также для лечения синдрома усталых ног и купирования опиоидного абстинентного синдрома. Как и потенциал злоупотребления, эффективность анальгезирующего действия и

характер испытываемых нежелательных эффектов в значительной степени определяются генетическими факторами. Результаты систематических обзоров показывают, что эффективность обезболивания при хронических болях, например при онкологической боли, у трамадола ниже оптимальной, при этом его применение сопряжено со сравнительно высокой вероятностью проявления нежелательных эффектов.

Трамадол входит в национальные перечни основных лекарственных средств во многих странах различных регионов, но при этом он не входит в перечни основных лекарственных средств ВОЗ.

Будучи опиоидным анальгетиком, доступным в виде воспроизведенных лекарственных препаратов, на которые не распространяется международный контроль, трамадол широко применяется во многих странах, где трудно получить другие опиоиды для купирования боли. По этим же причинам его широко используют и международные гуманитарные организации при оказании помощи в чрезвычайных и кризисных ситуациях.

Рекомендации

Комитет выразил обеспокоенность в связи с возрастающим количеством данных о злоупотреблении трамадолом в ряде стран различных регионов, и прежде всего широким распространением злоупотребления этим препаратом во многих странах с низким и средним уровнем дохода. Не меньшую тревогу вызывает и очевидная нехватка анальгетиков, которые могли бы использоваться в качестве альтернативы трамадолу при умеренной и острой боли. Комитет твердо убежден в том, что масштабы злоупотребления и данные об опасности трамадола для здоровья населения диктуют необходимость рассмотрения вопроса о включении его в списки конвенций, однако Комитет рекомендовал пока воздержаться от этого шага, чтобы избежать ограничения доступности данного лекарственного средства, особенно в тех странах, где трамадол может быть единственным доступным опиоидным анальгетиком, или в кризисных ситуациях, когда возможности получения других опиоидов крайне ограничены или отсутствуют.

Кроме того, Комитет настоятельно призвал ВОЗ и ее партнеров в срочном порядке приступить к решению проблемы острой нехватки опиоидных болеутоляющих средств и крайне ограниченного доступа к ним в странах с низким уровнем дохода. Для урегулирования кризисной ситуации с трамадолом в странах с низким уровнем дохода ВОЗ и ее партнерам также настоятельно рекомендуется обновить и распространить руководящие материалы ВОЗ по обезболиванию, а также оказывать поддержку проведению мероприятий по созданию потенциала с учетом потребностей конкретных стран и реализации соответствующих лечебно-профилактических инициатив. Комитет рекомендовал ВОЗ и ее партнерам оказывать странам помощь в совершенствовании их нормативной базы и соответствующих механизмов для предупреждения поставок и применения фальсифицированного и некачественного трамадола.

Рекомендация 4.2. Комитет рекомендовал Секретариату ВОЗ продолжать вести наблюдение за трамадолом и собирать данные о масштабах проблем, связанных с ненадлежащим применением трамадола в различных странах, и о его применении в медицине, а также рассмотреть вопрос о проведении его обзора на следующем совещании.