



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-2-152-158>
УДК 615.212.7.03(470+571)



ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ НАРКОТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Г.Н. Гильдеева¹, Е.А. Ежова², Д.В. Бутузова³, Н.Л. Мищенко³,
В.И. Юрков³, А.В. Тетенева⁴, Т.С. Агеева^{4*}

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет), 119991, Российская Федерация, Москва, ул. Малая Трубецкая, 8, стр. 1

² Московский эндокринный завод, 109052, Российская Федерация, Москва, ул. Новохоловская, 25

³ ООО «Медикал Девелопмент Эдженси», 121096, Российская Федерация, Москва, ул. Василисы Кожиной, 1

⁴ Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, 634050, Российская Федерация, Томск, Московский тракт, 2

Проблема обеспечения в Российской Федерации необходимого уровня доступности наркотических лекарственных препаратов (НЛП), особенно в рамках оказания паллиативной медицинской помощи пациентам с онкологическими заболеваниями, постоянно находится в зоне особого внимания органов государственной власти и гражданского общества. В последнее время внесен ряд необходимых изменений в законодательство, направленных на упрощение процедур выписывания и отпуска НЛП, активно обсуждается возможность оптимизации правил их хранения и учета, а также совершенствования методик расчета потребностей в таких препаратах.

В России в рамках программы импортозамещения разрабатываются новые лекарственные формы наркотических препаратов, в отношении которых проводятся специальные клинические исследования, учитывающие специфический химический состав готовых лекарственных форм.

Ключевые слова:	наркотические лекарственные препараты, клинические исследования, нормативные документы.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Для цитирования:	Гильдеева Г.Н., Ежова Е.А., Бутузова Д.В., Мищенко Н.Л., Юрков В.И., Тетенева А.В., Агеева Т.С. Особенности организации клинических исследований наркотических лекарственных препаратов в Российской Федерации. <i>Сибирский медицинский журнал</i> . 2019;34(2):152–158. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-2-152-158

FEATURES OF THE ORGANIZATION OF CLINICAL TRIALS OF NARCOTIC DRUGS IN RUSSIA

Geliya N. Gildeeva¹, Ekaterina A. Ezhova², Darya V. Butuzova³,
Nikita L. Mishchenko³, Vladimir Y. Yurkov³, Anna V. Teteneva⁴,
Tatyana S. Ageeva^{4*}

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),
8 bld. 2, Trubetskaya str., Moscow, Russian Federation

²Federal State Unitary Enterprise "Moscow Endocrine Plant",
25, Novokhokhlovskaya str., Moscow, Russian Federation

³Medical Development Agency LLC,
office 803.6; 1, Vasilisy Kozhinoi str., Moscow, Russian Federation

⁴Siberian State Medical University,
2, Moskovsky trakt, Tomsk, 634050, Russian Federation

The problem of ensuring the necessary level of availability of narcotic drugs (NLP) in the Russian Federation, especially in the framework of palliative medical care for oncological patients is the area of special and constant attention of the Government and civil society. Recently, a number of necessary changes of the legislation aimed at simplifying the procedures for prescribing and issuing NLP have been introduced, and the possibility of optimizing the rules for their storage and accounting as well as improving the methods for calculating the needs for such drugs are being actively discussed.

As part of the import substitution program in Russia, the new dosage forms for NLP are under development. Such process is accompanied by clinical studies with a number of features that take into account the specific chemical composition of finished products.

Keywords:	coronary heart disease, epidemiological study, open population, gender differences.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	budget financing; no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.
For citation:	Gildeeva G.N., Ezhova E.A., Butuzova D.V., Mishchenko N.L., Yurkov V.Y., Teteneva A.V., Ageeva T.S. Features of the Organization of Clinical Trials of Narcotic Drugs in Russia. <i>The Siberian Medical Journal</i> . 2019;34(2):152–158. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-2-152-158

Введение

Основным методом лечения острых и хронических болевых синдромов является системная фармакотерапия [1]. В зависимости от интенсивности, локализации боли, статуса больного для оказания медицинской помощи могут потребоваться опиоиды, отличающиеся друг от друга по анальгетическому потенциалу, способности купировать умеренную или сильную боль, физико-химическим свойствам, фармакокинетическим показателям, лекарственной форме, дозировке и другим параметрам [2]. В связи с этим для своевременной и качественной обезболивающей терапии необходимо наличие на всех уровнях (медицинская организация, регион, страна) широкого арсенала лекарственных средств.

Проблема доступности опиоидных анальгетиков для снятия боли находится сегодня в фокусе внимания. Ставшие широко известными из многочисленных публикаций факты крайне низкого уровня потребления в Российской Федерации лекарственных средств, содержащих опиоиды, случаи перенесенных страданий инкурабельных больных, вызванных некупирован-

ной в полной мере или некупированной вовсе болью, вносят социальную напряженность.

В последнее время, следуя общемировым тенденциям, в целях обеспечения прав граждан на доступность противоболевой лекарственной терапии, законодательство в сфере оборота НЛП для медицинских целей интенсивно обновляется. Правительством страны разработана и в настоящее время реализуется комплексная программа мер, направленная на оптимизацию использования НЛП в медицинских целях [3].

В плане мероприятий предусмотрено:

1. Расширение номенклатуры НЛП.
2. Оптимизация расчетов потребности в НЛП.
3. Повышение доступности и качества обезболивания, в том числе упрощение процедуры назначения и выписывания НЛП.
4. Гармонизация нормативно-правовых актов Российской Федерации и субъектов Российской Федерации в сфере оборота НЛП.
5. Декриминализация деяний медицинских и фармацевтических работников, связанных с нарушениями правил оборота НЛП.

6. Развитие паллиативной медицинской помощи и обучение медицинских работников.

Прежде всего, необходимо отметить, что такой подход, отличающийся от ранее принимаемых единичных мер, направлен на комплексное планомерное решение проблем с обеспечением доступности НЛП. Следствием этого должно стать понимание, что дальнейшее игнорирование со стороны работников здравоохранения норм и правил, стремление, оставаясь в рамках правового поля, минимизировать деятельность с подконтрольными лекарственными средствами, а то и вовсе отказаться от таковой, становится невозможным. Грамотная работа с НЛП является неотъемлемой частью профессиональной деятельности каждого врача.

Для выхода НЛП на рынок необходимо проведение целого комплекса доклинических и клинических исследований (КИ), которые являются одними из важнейших этапов в жизненном цикле лекарств. Любой лекарственный препарат (ЛП) не может быть зарегистрирован и рекомендован для медицинского применения и, таким образом, выведен в обращение без успешного проведения КИ, если ранее такие исследования не проводились. Это объясняется тем, что результаты исследований безопасности, качества и эффективности ЛП, полученные на животных и микроорганизмах (доклинические исследования лекарственных средств), как доказано медицинской наукой, не могут быть полностью экстраполированы на человека. КИ оправданно являются одной из самых зарегулированных сфер человеческой деятельности. В нормативных документах скрупулезно прописаны регламенты проведения КИ, права, обязанности и ответственность всех субъектов в этой сфере, требования к безопасности участников. Тем не менее, КИ НЛП имеют ряд дополнительных особенностей, которым посвящена настоящая статья.

Нормативно-правовое регулирование и ключевые особенности организации и мониторинга клинических исследований наркотических препаратов

Законодательное регулирование обращения НЛП сложнее, чем обычных ЛП, а последствия отступлений от норм могут повлечь за собой наступление административной и уголовной ответственности вне зависимости от причины нарушения. Поэтому до начала работы в КИ, связанных с НЛП, необходимо тщательно разобраться с требованиями при обращении данных препаратов.

Обращение наркотических средств в Российской Федерации регламентируется, прежде всего, Федеральным законом (ФЗ-3) [4]. ФЗ-3 разделяет все наркотические средства, психотропные вещества и их прекурсоры (т. е. вещества, используемые при производстве, изготовлении, переработке наркотических средств и психотропных веществ) на четыре группы (списка). Требования к хранению, перевозке, обороту и уничтожению препаратов из разных списков различаются.

В Список I включены вещества, оборот которых в стране запрещен, кроме использования их в научных и учебных целях, экспертной и оперативно-розыскной работе.

Список II – это наркотические и психотропные вещества, оборот которых разрешен, однако ограничен законом и требует мер контроля.

Список III включает психотропные вещества, оборот которых также ограничен, но в отношении которых действуют более мягкие меры контроля.

Наконец, список IV – это прекурсоры, которые также разделены на несколько групп. Полный перечень наркотических

средств, психотропных веществ и их прекурсоров утверждается Правительством Российской Федерации и регулярно обновляется [5].

В своей работе по организации КИ участники исследования и разработчики НЛП сталкиваются исключительно с препаратами Списков II и III.

ФЗ-3 устанавливает государственную монополию на разработку, производство, изготовление, распределение, уничтожение ввоз и вывоз НЛП. Это означает, что данные виды деятельности могут осуществляться только государственными (некоторые виды деятельности – также муниципальными) унитарными предприятиями и учреждениями.

Использовать НЛП в медицинских целях при наличии соответствующей лицензии имеет право медицинское учреждение любой подчиненности и формы собственности, за исключением индивидуальных предпринимателей. Таким образом, при организации КИ в качестве клинических центров организатор исследования имеет возможность рассматривать не только государственные лечебно-профилактические учреждения (ЛПУ).

ФЗ-3 предусматривает обязательное лицензирование всех видов деятельности, связанных с оборотом НЛП. Порядок лицензирования определяется Правительством Российской Федерации [6]. Лицензированию подлежит конкретный вид деятельности, например, использование наркотических средств и психотропных веществ в медицинских целях, применение наркотических средств и психотропных веществ в научных и учебных целях, их хранение, перевозка, переработка и т. д.

Лицензирование деятельности по обороту наркотических и психотропных средств находится в компетенции Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения МЗ РФ.

При подборе клинических центров для работы в рамках КИ НЛП первоочередной задачей является получение действующей лицензии ЛПУ на право осуществления деятельности по обороту наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, культивированию наркосодержащих растений. При проверке лицензии необходимо особое внимание уделить тому, что ЛПУ имеют лицензию на работу с НЛП, относящимися к тому «списку», к которому относятся исследуемые ЛП (список II, III).

Закон устанавливает особый порядок допуска лиц к работе с НЛП, который подробно описан в Постановлении Правительства РФ [7]. Перечень сотрудников, которым разрешено работать с такими препаратами, оформляется приказом по организации, с включением соответствующих обязательств сотрудника в индивидуальный трудовой договор. Сотрудники должны предоставить предусмотренные ФЗ-3 медицинские справки об отсутствии заболевания наркоманией, токсикоманией и хроническим алкоголизмом (справки выдаются только государственными и муниципальными ЛПУ), а также заключение органов внутренних дел о непогашенной или неснятой судимости за преступление средней тяжести, тяжкое или особо тяжкое, или преступление, связанное с незаконным оборотом наркотических и психотропных средств.

Данные документы не входят в рутинный перечень, который предоставляется исследовательской командой и хранятся в основном файле КИ и файле КИ центра, однако при проведении КИ НЛП данные документы надо запрашивать и хранить. Ряд клинических центров считает необходимым при проведении КИ создавать дополнительный приказ о работе с НЛП, описывающий полномочия и обязанности членов исследовательской команды в рамках конкретного исследования.

Закон предъявляет повышенные требования к системам охраны помещений, в которых находятся НЛП. Эти требования подробно изложены в Постановлении Правительства [8] и

Приказе Министерства здравоохранения Российской Федерации [9]. Постановление выделяет 4 категории помещений основного хранения и места временного хранения. Например, помещения, предназначенные для хранения суточного запаса препаратов Списка II, относятся к 4-й, 15-дневного запаса – к 3-й, а 3-месячного запаса – к 2-й категории. Пост медицинской сестры рассматривается как место временного хранения, на нем может храниться не больше суточного запаса наркотических средств и психотропных веществ. В ассистентских комнатах могут храниться наркотические средства и психотропные вещества, используемые в течение рабочего дня, после окончания которого они должны быть возвращены на место основного хранения. Наркотические средства и психотропные вещества, в зависимости от длительности хранения, должны находиться в сейфах не ниже 1–3-го классов устойчивости к взлому согласно ГОСТ Р 50862-2012.

Также ФЗ-3 и Постановлением Правительства РФ [10] устанавливаются требования к охране наркотических и психотропных средств при их перевозке.

ФЗ-3 и Постановление Правительства Российской Федерации [11] предписывают строгие правила учета наркотических и психотропных средств, в частности, регистрацию любых операций с ними в специальных журналах, ежемесячную инвентаризацию, а также предоставление годовых отчетов об использованных препаратах и имеющихся запасах (для медицинских учреждений – в Главное управление по контролю за оборотом наркотиков в соответствии с Приказом Президента РФ [12]).

Закон содержит также особые требования к упаковке и маркировке НЛП. В частности, первичная упаковка и транспортная тара должны исключать извлечение препаратов без нарушения целостности упаковки, а первичные и вторичные упаковки должны быть помечены двойной красной чертой.

Разработка новых НЛП осуществляется только в соответствии с государственным заказом. При этом действующая редакция ФЗ-3 указывает, что разработка новых НЛП, их доклинические и клинические исследования, а также регистрация и медицинское использование уже разрешенных к применению препаратов осуществляются в соответствии с законодательством об обращении лекарственных средств в части, не противоречащей ФЗ-3.

Таким образом, при проведении КИ НЛП необходимо следовать как закону ФЗ-61 [13], так и законодательству о наркотических средствах и психотропных веществах, которое при этом имеет приоритет над законом ФЗ-61.

ФЗ-61 не содержит каких-либо специальных норм, касающихся клинических исследований НЛП, однако Постановление Правительства Российской Федерации [14] указывает, что в случае проведения КИ ЛП, содержащих наркотические средства и психотропные вещества необходимо наличие лицензии на осуществление деятельности, связанной с оборотом таких средств и веществ.

Работа по организации проведения КИ осуществляется в рамках государственного заказа, что предъявляет жесткие требования к юридическому, бухгалтерскому сопровождению и соблюдению оговоренных в контракте сроков.

Работа по организации и мониторингу КИ не подпадает под понятие «деятельности по обороту наркотических средств» и, соответственно, не требует лицензирования, однако многие сопряженные с ней виды работ (хранение, поставка препарата, работа с препаратом и его учет в клинике) являются составляющими частями «оборота» и требуют лицензирования. Поэтому сотрудники, ответственные за организацию КИ, должны хорошо знать границы своей вовлеченности в общий процесс.

Безусловно, само обилие регламентирующих документов не всегда облегчает работу, но, напротив, может создавать трудности, так как правовые аспекты проведения КИ не всегда прозрачно ясны, исходя из текстов законодательных актов.

Так, в Главе V ФЗ-3 урегулировано использование наркотических средств и психотропных веществ. Статья 3 регламентирует использование наркотических средств и психотропных веществ в медицинских целях, статья 34 регламентирует использование наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров в научных и учебных целях

Так как проведение КИ имеет в своей основе, в том числе, научную составляющую, мы полагаем, что при проведении КИ НЛП необходимо ориентироваться на статью 34, что влечет за собой необходимость наличия в Лицензии ЛПУ, участвующих в КИ, соответствующего лицензируемого вида деятельности.

В соответствии с Постановлением Правительства РФ [6] в «Перечень работ и услуг, составляющих деятельность по обороту наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, культивированию наркосодержащих растений» при работе ЛПУ с НЛП списка II стандартными являются следующие:

Пункт 30. Хранение наркотических средств и психотропных веществ, внесенных в список II перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации.

Пункт 33. Отпуск (за исключением отпуска физическим лицам) наркотических средств и психотропных веществ, внесенных в список II перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации.

Пункт 36. Приобретение наркотических средств и психотропных веществ, внесенных в список II перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации.

Пункт 37. Использование наркотических средств и психотропных веществ, внесенных в список II перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации, в медицинских целях.

Однако отдельному лицензированию подлежат работы по использованию НЛП списка II в научных и учебных целях (пункт 39: Использование наркотических средств и психотропных веществ, внесенных в список II перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации, в научных и учебных целях).

Тем не менее, согласно Постановлению Правительства РФ [14], пункт 4, требованием, которому должна соответствовать медицинская организация для прохождения аккредитации, является наличие лицензии на осуществление медицинской деятельности, а также в случае проведения КИ НЛП – лицензии на осуществление деятельности, связанной с оборотом наркотических средств и психотропных веществ (без уточнения необходимости наличия в лицензии научной деятельности). При проведении КИ организаторы часто сталкиваются с тем, что некоторые из клинических центров также считают необходимым наличие в лицензии по обороту НЛП, помимо стандартных вышеперечисленных разрешенных видов деятельности, и вида деятельности в соответствии с пунктом 39. В то же время соответствующая лицензия крайне редко имеется в клинических центрах.

В связи с отсутствием единого мнения по данному вопросу и возможными задержками в проведении исследования разработчик НЛП обратился за официальными разъяснениями к регулятору Министерства здравоохранения РФ (МЗ РФ), от которого нами были получены разъяснения относительно юридически верного подхода к проведению КИ НЛП. Так, было

указано, что законодательство Российской Федерации не устанавливает никаких дополнительных требований к проведению в медицинских организациях, осуществляющих медицинскую деятельность, КИ НЛП, несмотря на возможность применения в таких исследованиях научных методов и оценок.

Весьма важная особенность проведения КИ с НЛП – ограничение допуска к работе с ними, о котором коротко говорилось выше. Работать с НЛП в ЛПУ могут только сотрудники, прошедшие многоступенчатую процедуру оформления допуска и имеющие трудовой договор с учреждением.

Правила допуска, утвержденные Постановлением Правительства РФ [7], делают исключение для студентов, которым в ходе учебного процесса разрешается работать с НЛП в присутствии лиц, допущенных к работе с такими препаратами в установленном порядке. Однако сотрудникам сторонних организаций (например, контрактно-исследовательских организаций) такую возможность Правила не предоставляют, поэтому они не должны иметь доступа к исследуемому препарату. Это противоречит привычной практике, когда монитор проводит инвентаризацию препарата.

При мониторинге исследований с НЛП проверять правильность назначения и учета исследуемого препарата монитор может только на основании записей в первичной документации и ксерокопий или заверенных выписок из Журнала регистрации операций, связанных с оборотом наркотических средств и психотропных веществ [11]. Даже сам журнал не может служить объектом проверки монитора, так как он хранится у ответственного лица в помещении с ограниченным доступом в металлическом шкафу или сейфе.

Безусловно, шанс ошибки в назначении и учете исследуемого препарата при такой строгой системе контроля представляется маловероятным, так что отсутствие прямого доступа монитора к препарату не может существенно повлиять на достоверность результатов исследования. Также стоит обратить внимание на тот факт, что в Правилах надлежащей клинической практики Международной конференции по гармонизации (ICH GCP), ГОСТ Р-52379 – 2005 и Правилах надлежащей клинической практики ЕврАзЭС не содержатся требования о прямом доступе монитора к исследуемому препарату, таким образом, такая практика вполне допустима.

Однако для проведения исследований с НЛП организатор должен разработать особую стандартную операционную процедуру для контроля за движением препарата. Отсутствие письменной процедуры может рассматриваться как серьезный недостаток системы управления качеством компании. Это может касаться и других аспектов работы, требующих особого подхода.

Необходимость лицензирования, а также государственная монополия на определенные виды деятельности по работе с НЛП значительно уменьшают число потенциальных участников КИ НЛП и создают дополнительные трудности.

Ярким примером может служить ситуация с транспортировкой НЛП при проведении КИ. В случае, когда организация, осуществляющая транспортировку НЛП, временно прекращает свою деятельность в связи с нарушениями, выявленными, на-

пример, при проверке органами государственной власти, необходимо использовать альтернативного перевозчика. Несмотря на отсутствие законодательного ограничения на занятие этой деятельностью, как правило, перевозчики в регионе являются единственным держателем лицензии на транспортировку наркотических и психотропных препаратов. В результате поставки исследуемого препарата в центры могут быть приостановлены до восстановления деятельности, иногда, как показывает практика, на несколько недель.

Организатор исследования НЛП может столкнуться и с другими трудностями, не характерными для проведения КИ ненаркотических ЛП. Так, например, при проведении исследований НЛП в таблетированной лекарственной форме протоколами часто предусматривается, что после завершения КИ пациенты должны переводиться на препарат сравнения в той же лекарственной форме. Однако в связи с наличием сложностей с поставками препарата сравнения именно в данной лекарственной форме в аптечную сеть города существует практика перевода пациентов с таблетированной формы, использованной в исследовании, на инъекционную, что, по мнению специалистов, противоречит морально-этическим нормам, а также законодательным актам [15–19].

Появление на российском рынке различных лекарственных форм НЛП отечественного производства является залогом лекарственной безопасности государства, особенно в условиях современной сложной политической ситуации и санкционного режима, поскольку уже имелись случаи запрета импорта ряда НЛП.

Реализация импортозамещения требует формирования системы государственной поддержки, а мировая практика применения импортозамещающих стратегий показывает, что стимулирование роста производства внутри страны приводит к снижению импорта за счет замены импортных товаров отечественными аналогами.

Заключение

Высокая потребность пациентов в качественных и безопасных НЛП обуславливает важность проведения КИ по высоким международным стандартам, которые являются современной основой безопасности и эффективности любого ЛП, в особенности наркотического. В связи с этим необходима оптимизация процедуры проведения КИ для такой группы препаратов, определение четкого алгоритма действий всех задействованных в КИ организаций. Кроме того, важным моментом является гармонизация требований к проведению КИ НЛП с зарубежными рекомендациями, которые допускают проведение исследований биоэквивалентности опиоидных анальгетиков на здоровых добровольцах при соблюдении определенных требований. Замена терапевтических клинических исследований на исследования биоэквивалентности позволит снизить финансовые затраты и сократить период вывода препарата в обращение, что благоприятно скажется на лекарственном обеспечении пациентов НЛП.

Литература

- Осипова Н.А. Трамадол (Трамал) в лечении острых и хронических болевых синдромов. *Российский медицинский журнал*. 2003;4:210–215.
- Клиническая фармакология: национальное руководство. Под ред. Белоусова Ю.Б., Кукеса В.Г., Лепехина В.К., Петрова В.И. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014:976 (Серия «Национальные руководства»).

- Об утверждении плана мероприятий («дорожной карты») повышения доступности наркотических средств и психотропных веществ для использования в медицинских целях: распоряжение Правительства РФ от 01.07.2016 № 1403-р. http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_201239/.
- О наркотических средствах и психотропных веществах: Федеральный закон от 08.01.1998 г. № 3-ФЗ (с изменениями от 29.12.2017 г. № 474-ФЗ). http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_17437/.

5. Об утверждении перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации (с изменениями и дополнениями): постановление Правительства РФ от 30 июня 1998 г. № 681. http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_19243/.
6. О лицензировании деятельности по обороту наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, культивированию наркосодержащих растений: постановление Правительства РФ от 22.12.2011 г. № 1085. http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_124234/.
7. Об утверждении «Правил допуска лиц к работе с наркотическими средствами и психотропными веществами, а также к деятельности, связанной с оборотом прекурсоров наркотических средств и психотропных веществ» (с изменениями от 2017 года): постановление Правительства РФ от 06.08.1998 г. № 892. http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_19750/.
8. О порядке хранения наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров: постановление Правительства от 31.12.2009 г. № 1148. http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_96462/.
9. Об утверждении специальных требований к условиям хранения наркотических средств и психотропных веществ, зарегистрированных в установленном порядке в Российской Федерации в качестве лекарственных средств, предназначенных для медицинского применения, в аптечных, лечебно-профилактических учреждениях, научно-исследовательских, учебных организациях и организациях оптовой торговли лекарственными средствами: приказ Минздрава России от 16.05.2011 № 397н. <http://legalacts.ru/doc/prikaz-minzdravsotsrazvitiya-rf-ot-16052011-n-397n/>.
10. О порядке перевозки наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров на территории Российской Федерации, а также оформления необходимых для этого документов (с изменениями и дополнениями): постановление Правительства РФ от 12 июня 2008 г. № 449. <http://government.ru/docs/all/72894/>.
11. О порядке представления сведений о деятельности, связанной с оборотом наркотических средств и психотропных веществ, и регистрации операций, связанных с оборотом наркотических средств и психотропных веществ (с изменениями и дополнениями): постановление Правительства РФ от 4 ноября 2006 г. № 644. http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_63736/.
12. О совершенствовании государственного управления в сфере контроля за оборотом наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров и в сфере миграции: указ Президента РФ от 05.04.2016 № 156. <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201604050050>.
13. Об обращении лекарственных средств от 12.04.2010 № 61-ФЗ (с изменениями и дополнениями). http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99350/.
14. Об утверждении «Правил аккредитации медицинских организаций на право проведения клинических исследований лекарственных препаратов для медицинского применения» (с изменениями и дополнениями): постановление Правительства РФ от 3 сентября 2010 г. № 683. <http://legalacts.ru/doc/postanovlenie-pravitelstva-rf-ot-03092010-n-683/>.
15. Об утверждении Порядка оказания паллиативной медицинской помощи взрослому населению: приказ Министерства здравоохранения РФ от 14 апреля 2015 г. № 187н. <http://legalacts.ru/doc/prikaz-minzdrava-rossii-ot-14042015-n-187n/>.
16. Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения: приказ Минздрава России от 20.12.2012 № 1175н (ред. от 31.10.2017). <http://legalacts.ru/doc/prikaz-minzdrava-rossii-ot-20122012-n-1175n/>.
17. Белая книга: стандарты и нормы хосписной и паллиативной помощи: Рекомендации Европейской ассоциации паллиативной помощи, 2012. <https://pro-palliativ.ru/wp-content/uploads/2018/10/Belaya-kniga-standarty-i-normy.pdf>.
18. Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи: клинические рекомендации, утвержденные на II конференции с международным участием Ассоциации профессиональных участников хосписной помощи «Развитие паллиативной помощи взрослым и детям» (Москва, 1 декабря 2016 г.). М.; 2016:60.
19. Обезболивание взрослых и детей при оказании медицинской помощи: метод. рекомендации. М.: ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; 2016:94.

References

1. Osipova N.A. Tramadol (Tramal) in the treatment of acute and chronic pain syndromes. *Rossiiskii Meditsinskii Zhurnal=Medical Journal of the Russian Federation*. 2003;4:210–215 (In Russ.).
2. Clinical pharmacology: national leadership. Ed. Belousov Ju.B., Kukes V.G., Lepahin V.K., Petrov V.I. Moscow: GJeOTAR-Media; 2014:976 (In Russ.).
3. Об утверждении плана мероприятий («дорожной карты») повышения доступности наркотических средств и психотропных веществ для использования в медицинских целях: распоряжение Правительства РФ от 01.07.2016 No. 1403-р (In Russ.).
4. О наркотических средствах и психотропных веществах: федеральный закон от 08.01.1998 г. No. 3-FZ (с изменениями от 29.12.2017 г. No. 474-FZ). http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_17437/ (In Russ.).
5. Об утверждении перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации (с изменениями и дополнениями): постановление Правительства РФ от 30 июня 1998 г. No. 681 http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_19243/ (In Russ.).
6. О лицензировании деятельности по обороту наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, культивированию наркосодержащих растений: постановление Правительства РФ от 22.12.2011 г. No. 1085 http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_124234/ (In Russ.).
7. Об утверждении «Правил допуска лиц к работе с наркотическими средствами и психотропными веществами, а также к деятельности, связанной с оборотом прекурсоров наркотических средств и психотропных веществ» (с изменениями от 2017 года): постановление Правительства РФ от 06.08.1998 г. No. 892 // http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_19750/ (In Russ.).
8. О порядке хранения наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров: постановление Правительства от 31.12.2009 г. No. 1148 // http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_96462/ (In Russ.).
9. Об утверждении специальных требований к условиям хранения наркотических средств и психотропных веществ, зарегистрированных в установленном порядке в Российской Федерации в качестве лекарственных средств, предназначенных для медицинского применения, в аптечных, лечебно-профилактических учреждениях, научно-исследовательских, учебных организациях и организациях оптовой торговли лекарственными средствами: приказ Минздрава России от 16.05.2011 No. 397н // <http://legalacts.ru/doc/prikaz-minzdravsotsrazvitiya-rf-ot-16052011-n-397n/> (In Russ.).
10. О порядке перевозки наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров на территории Российской Федерации, а также оформления необходимых для этого документов (с изменениями и дополнениями): постановление Правительства РФ от 12 июня 2008 г. No. 449 // <http://government.ru/docs/all/72894/> (In Russ.).
11. О порядке представления сведений о деятельности, связанной с оборотом наркотических средств и психотропных веществ, и регистрации операций, связанных с оборотом наркотических средств и психотропных веществ (с изменениями и дополнениями): постановление Правительства РФ от 4 ноября 2006 г. No. 644 // http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_63736/ (In Russ.).
12. О совершенствовании государственного управления в сфере контроля за оборотом наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров и в сфере миграции: указ Президента РФ от 05.04.2016 No. 156 // <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201604050050> (In Russ.).
13. Об обращении лекарственных средств от 12.04.2010 No. 61-FZ (с изменениями и дополнениями) // http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99350/ (In Russ.).
14. Об утверждении Правил аккредитации медицинских организаций на право проведения клинических исследований лекарственных препаратов для

- medicinskogo primeneniya" (s izmenenijami i dopolnenijami): postanovlenie Pravitel'stva RF ot 3 sentjabrja 2010 g. No. 683 // <http://legalacts.ru/doc/postanovlenie-pravitelstva-rf-ot-03092010-n-683/> (In Russ.).
15. Ob utverzhenii Porjadka okazaniya palliativnoj medicinskoj pomoshhi vzrosloму naseleniju: prikaz Ministerstva zdravooхранeniya RF ot 14 aprelja 2015 g. No. 187n // <http://legalacts.ru/doc/prikaz-minzdrava-rossii-ot-14042015-n-187n/> (In Russ.).
16. Ob utverzhenii porjadka naznachenija i vypisyvaniya lekarstvennyh preparatov, a takzhe form recepturnyh blankov na lekarstvennye preparaty, porjadka oformlenija ukazannyh blankov, ih ucheta i hraneniya: prikaz Minzdrava Rossii ot 20.12.2012 No. 1175n (red. ot 31.10.2017) // <http://legalacts.ru/doc/prikaz-minzdrava-rossii-ot-20122012-n-1175n/> (In Russ.).

Информация о вкладе авторов

Гильдеева Г.Н. – разработка концепции и дизайна, обоснование рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи.

Сведения об авторах

Гильдеева Гэлия Нязифовна, д-р фарм. наук, профессор кафедры организации и управления в сфере обращения лекарственных средств, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет). ORCID 0000-0002-2537-2850.

E-mail: gilgeln@gmail.com.

Ежова Екатерина Александровна, первый заместитель генерального директора Московского эндокринного завода. ORCID 0000-0003-0638-0529.

E-mail: e_a_ejova@endopharm.ru.

Бутузова Дарья Владимировна, руководитель департамента клинических исследований ООО «Медикал Девелопмент Эдженси». ORCID 0000-0001-5461-9851.

E-mail: db@mda-cro.com.

Мищенко Никита Львович, менеджер по обеспечению качества ООО «Медикал Девелопмент Эдженси». ORCID 0000-0002-0555-7081.

E-mail: mn@mda-cro.com.

Юрков Владимир Игоревич, канд. биол. наук, медицинский советник ООО «Медикал Девелопмент Эдженси». ORCID 0000-0002-9361-0320.

E-mail: vy@mda-cro.com.

Тетенева Анна Валентиновна, д-р мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-4323-2798.

E-mail: anna.dubodelova@mail.ru.

Агеева Татьяна Сергеевна*, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-9572-0064.

E-mail: ageeva.ts@gmail.com.

17. White Book: standards and norms of hospice and palliative care: Recommendations of the European Association of Palliative Care. 2012 // <https://pro-palliativ.ru/wp-content/uploads/2018/10/Belaya-kniga-standarty-i-normy.pdf> (In Russ.).
18. Hronicheskij bolevoj sindrom (HBS) u vzroslyh pacientov, nuzhdajushihjsja v palliativnoj medicinskoj pomoshhi»: klinicheskie rekomendacii, utverzhdennye na II konferencii s mezhdunarodnym uchastiem Associacii professional'nyh uchastnikov hospisnoj pomoshhi «Razvitie palliativnoj pomoshhi vzroslym i detjam» (Moskva, 1 dekabrja 2016 g.). Moscow; 2016:60. (In Russ.).
19. Anesthesia for adults and children in the provision of medical care. Moscow: FGBOU VO RNIMU im. N.I. Pirogova Minzdrava Rossii; 2016:94]. (In Russ.).

Ежова Е.А., Бутузова Д.В. – разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных, обоснование рукописи.

Мищенко Н.Л., Юрков В.И. – сбор, анализ и интерпретация данных, проверка критически важного интеллектуального содержания.

Агеева Т.С., Тетенева А.В. – проверка критически важного содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи.

Information about the authors

Geliya N. Gildeeva, Dr. Sci. (Pharm.), Professor of the Organization and Management in the Field of Drugs Circulation Department at the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. ORCID 0000-0002-2537-2850.

E-mail: gilgeln@gmail.com.

Ekaterina A.I. Ezhova, First Deputy General Director, Moscow Endocrine Plant. ORCID 0000-0003-0638-0529.

E-mail: e_a_ejova@endopharm.ru.

Darya V.I. Butuzova, Head of Clinical Research Department, Medical Development Agency LLC. ORCID 0000-0001-5461-9851.

E-mail: db@mda-cro.com.

Nikita L. Mishchenko, Quality Assurance Manager, Medical Development Agency LLC. ORCID 0000-0002-0555-7081.

E-mail: mn@mda-cro.com.

Vladimir Y. Yurkov, Cand. Sci. (Biol.), Medical Advisor, Clinical Research Department, Medical Development Agency LLC. ORCID 0000-0002-9361-0320.

E-mail: vy@mda-cro.com.

Anna V. Teteneva, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases with a Course of Therapy of Pediatric Faculty, Siberian State Medical University. ORCID 0000-0002-4323-2798.

E-mail: anna.dubodelova@mail.ru.

Tatyana S. Ageeva*, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases with a Course of Therapy of Pediatric Faculty, Siberian State Medical University. ORCID 0000-0002-9572-0064.

E-mail: ageeva.ts@gmail.com.

Поступила 16.12.2018
Received December 16, 2018