

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ О. О. БОГОМОЛЬЦЯ
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації

ВИПУСКНА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА
на тему: «Фармацевтична опіка при застосуванні барбітуратів у складі
комбінованих седативних препаратів»

Виконала: здобувач вищої освіти 5 курсу, групи М1Б

226 «Фармація. Промислова фармація»

Освітньої програми «Фармація»

Миронова Марина Миколаївна

Керівник: к. біол. н., ас. Темірова О. А.

Рецензент: к.фарм.н., доцент Костюк І.А.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	3
ВСТУП	4
ОСНОВНА ЧАСТИНА.	
Розділ 1. Клініко-фармакологічна характеристика седативних засобів до складу яких входять барбітурати (огляд літератури)	
1-1 Медико - соціальне значення седативних барбітуратів	7
1-2 Фармакодинаміка і фармакокінетика барбітуратів	10
1-3 Характеристика седативних засобів комбінованих барбітуратів, зареєстрованих на фармацевтичному ринку України	13
1-4 Ризики застосування барбітуратів.	17
Розділ 2. Матеріали та методи досліджень	
2-1 Характеристика об'єкту та методів дослідження.	20
2-2 Методика дослідження.	21
Розділ 3. Результати дослідження застосування седативних засобів комбінованих барбітуратів	
3-1 Результати опитування відвідувачів аптек	27
3-2 Результати опитування аптечних працівників	31
3-3 Алгоритм фармацевтичної опіки при відпуску седативних засобів комбінованих барбітуратів	41
ВИСНОВКИ	43
ДОДАТКИ	44
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	46
SUMMARY	52

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АЛК – альфа-ліпоєва кислота

ГАМК – γ-аміномасляна кислота

ІМАО – інгібітори моноамінооксидази

ЛЗ – лікарський засіб

НПЗЛЗ – нестероїдні протизапальні лікарські засоби

ССС – серцево-судина система

ЦД – цукровий діабет

ЦНС – центральна нервова система

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

ВСТ – blunt chest trauma

CFR – the code of Federal Regulations

DBA – Doctor of Business Administration

NDPS – narcotic drugs and psychotropic substances

PHB – polyhydroxybutyrate

RSE – refractory status epilepticus

ВСТУП

Актуальність теми. Війна в Україні призвела до значного зростання рівня стресу як серед дорослих, так і дітей. На сьогодні ми помічаємо як нервові стани, неспокій та тривога стають рутиною. Тоді як хронічний стрес може призвести до таких серйозних проблем як депресія, порушення сну, розладів харчової поведінки та посттравматичного стресового розладу. Що обґрунтовує зростання попиту на седативні лікарські засоби, зокрема комбіновані барбітурати.

Барбітурати з'явилися на фармацевтичному ринку понад 150 років тому. Французький хімік Едуард Грімо удосконалив метод синтезу барбітуратів, що сприяло отриманню похідних, які широко використовуються в медицині і нас сьогодні. На фармацевтичному ринку України наявний достатній асортимент седативних засобів комбінованих барбітуратів, відпуск яких здійснюється без рецепта. Разом з тим, нераціональне застосування барбітуратів асоціюється з ризиком небажаних реакцій [1]. Так, барбітурати подовжують та потенціюють дію γ -аміномасляної кислоти, а у високих дозах призводять до мутації в субодиницях $\beta 3$ її рецепторів та сприяють зниженню чутливості до седативної дії [2].

Оскільки фармацевтична опіка є важливою складовою якісних медичних послуг, актуальним є вивчення ролі фармацевтичних працівників у забезпеченні раціональної фармакотерапії при використанні седативних засобів комбінованих барбітуратів [3].

Мета та завдання дослідження. *Мета роботи* – оцінити роль фармацевтичної опіки у забезпеченні раціонального використання седативних лікарських засобів комбінованих барбітуратів.

Для реалізації поставленої мети необхідно було вирішити такі *задачі*:

- Оцінити ризики самолікування седативних засобів комбінованих барбітуратів.

- Вивчення структури рекомендацій при відпуску седативних лікарських засобів комбінованих барбітуратів аптечними працівниками.

Методи дослідження: бібліосемантичний, соціологічний, графічний, статистичний аналіз.

Предмет дослідження: комбіновані лікарські засоби барбітуратів

Об'єкт дослідження: фармацевтична опіка при відпуску седативних лікарських засобів комбінованих барбітуратів.

Новизна та значення одержаних результатів. Отримано нові наукові дані щодо ролі фармацевтичних працівників у забезпеченні раціонального використання седативних засобів комбінованих барбітуратів. Встановлено, що основними небажаними реакціями при їх застосуванні є сонливість та слабкість протягом дня (39% опитуваних відвідувачів аптек).

Уточнено рекомендації, які надають своїм відвідувачам фармацевтичні працівники при відпуску седативних засобів комбінованих барбітуратів. Встановлено, що вони надають поради щодо дозування (90%), уникнення вживання алкоголю (40%) та інших лікарських засобів, що впливають на центральну нервову систему (24%) при одночасному застосуванні барбітуратів.

Результати дослідження дозволяють розробити рекомендації для фармацевтів щодо безпечного відпуску безрецептурних комбінованих седативних барбітуратів.

Апробація результатів дослідження. Основні результати роботи було представлено на: міжнародній науково-практичній конференції «Безперервний професійний розвиток фармацевтичних працівників: сучасний стан, проблеми та перспективи» (1-2 листопада 2023 року, Харків); науково-практичній конференції «Клінічна фармакологія та фармацевтична опіка: сучасні тренди» (12 грудня 2023 року, Київ); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми, перспективи розвитку» (19-20 грудня 2023 року, Київ).

Публікації. за результатами роботи було опубліковано 2 тез доповідей в матеріалах науково-практичних конференцій.

Структура роботи. Кваліфікаційна робота викладена на 52 сторінках машинописного тексту, складається з вступу, переліку умовних позначень, 3 розділів (огляд літератури, матеріали та методи, результати дослідження), висновків, списку використаних джерел у кількості 48 (22 джерела українською мовою та 26 англійською), додатків, анотації англійською мовою.

ОСНОВНА ЧАСТИНА

Розділ 1. Клініко фармакологічна характеристика седативних засобів до складу яких входять барбітурати (огляд літератури)

1.1. Медико-соціальне значення седативних барбітуратів

В 2022 році показник стресу серед населення України зріс майже до 90%. Так, стрес в умовах війни є серйозною проблемою, що впливає на фізичне та ментальне здоров'я як дорослих та і дітей [30]. Відзначається високий рівень тривоги (38%), виснаження (18%), роздратування (12%) та апатії (12%) [31]. Тоді як за результатами опитування Городецької Н. та співавт., проведеного протягом грудня 2022 року – лютого 2023 року, встановлено що 80% респондентів (n=100) мали стрес та тривогу. Тоді як лише 20% опитуваних зверталися за допомогою до лікаря [42]. Окрім того, спостерігається зростання розладів сну. Так, за результатами дослідження Морозюк К., 2/3 респондентів, що проживають на території України під час війни, відзначають розлади сну різної інтенсивності [32]. Що обґрунтовує зростання ролі седативних лікарських засобів, у тому числі комбінованих барбітуратів.

Барбітурати – це лікарські засоби похідні барбітурової кислоти, які викликають розслаблення та сонливість. Окрім того, вони пригнічують або попереджують розвиток судомних нападів. Барбітурати належать до класу седативно-снодійних засобів (код АТС - N05CB02). Найчастіше їх використовують для лікування неврозів та безсоння. Окрім того, барбітурати використовують при епілепсії та неепілептичних нападах, а також для проведення загальної анестезії при оперативних утручаннях [4, 24]. Внутрішньовенне введення фенобарбіталу призначають для лікування епілептичного статусу. За результатами експериментальних та клінічних досліджень ефективність фенобарбіталу при епілептичному статусі прирівнюється до лоразепаму. Також, лікарський засіб (ЛЗ) є вибором при лікування бензодіазепін-резистентного епілептичного статусу [33].

Барбітурати мають тривалу історію використання в медичній практиці. Ера барбітуратів почалася у 1903 р., коли Еміль Фішер отримав Нобелівську премію за відкриття барбіталу та фенобарбіталу. Першим барбітуратом із снодійними властивостями була діетилбарбітурова кислота (Веронал), що викликала сон як у людей, так і у тварин. В 1912 році компанія Bayer реалізовувала фенобарбітал під торговою назвою «Люмінал», що був загальноприйнятим седативним та снодійним ЛЗ до появи бензодіазепінів у 1950-х роках [5].

Барбітурати часто використовують в комбінованій фармакотерапії, в тому числі, з іншими седативними ЛЗ. При оперативних утручаннях їх поєднують з анальгетиками та міорелаксантами, що забезпечує збалансовану седацію [17]. Для забезпечення комплексного підходу до лікування розладів сну, барбітурати поєднують з бензодіазепінами або небензодіазепіновими снодійними. Застосування барбітуратів, у комплексі з седативними ЛЗ також використовують при лікуванні тривожних розладів та контролю судом [20]. Важливість поєднання барбітуратів із іншими седативними ЛЗ полягає в їх здатності посилювати седативні ефекти та забезпечувати більш комплексний підхід до лікування різних захворювань. Разом з тим, при використанні комбінацій необхідно враховувати певні аспекти, а саме:

1. *посилена седація* : барбітурати (фенобарбітал, пентобарбітал та ін.), мають сильні седативні властивості і можуть викликати глибокий сон та анестезію. Поєднання з іншими седативними ЛЗ, такими як бензодіазепіни або опіоїдні анальгетики, супроводжується зростанням седативного ефекту та релаксації;

2. *анестезія*: поєднанні барбітуратів з пропофолом може допомогти досягти збалансованого стану анестезії, забезпечуючи оптимальну седативну та анальгетичну дію [21];

3. *розлади сну*: барбітурати сприяють глибокому сну та зменшуючи кількість пробуджень. Поєднання з іншими седативними ЛЗ, в тому числі

бензодіазепінами, може забезпечити більш комплексний підхід до лікування інсомнії, впливаючи на різні аспекти регуляції сну[4];

4. *тривога*: барбітурати мають анксиолітичні властивості й використовуються для лікування тривожних розладів. Поєднання барбітуратів з іншими седативними ЛЗ може забезпечити кращий контроль над тривожністю та адаптований підхід до індивідуальних потреб пацієнта [14];

5. *контроль судом*: фенobarбітал, має протисудомні властивості та використовується для контролю судом. Поєднання барбітуратів з іншими протиепілептичними ЛЗ може покращити контроль і забезпечити більш комплексний підхід до лікування пацієнтів з рефрактерними нападами;

6. *персоналізований підхід*: підбираючи комбінацію ЛЗ, медичні працівники можуть оптимізувати рівень седації, мінімізувати ризики небажаних реакцій та покращити результати лікування пацієнтів;

7. *моніторинг небажаних реакцій*: важливо відзначити, що поєднання барбітуратів із іншими групами седативних ЛЗ може збільшити ризик небажаних реакцій, таких як пригнічення дихання, порушення серцевого ритму, гепатоксичність та ін. Для мінімізації ризику небажаних реакцій важливе значення має моніторинг стану пацієнта [13];

8. *подальші дослідження*: важливими є подальші дослідження для вивчення оптимальних комбінацій, схем дозування та профілів безпеки барбітуратів, зокрема при застосуванні в складі комбінацій з іншими седативними ЛЗ. Дослідження довгострокових ефектів і потенційних ризиків, пов'язаних із комбінованим використанням даних ЛЗ, може збільшити безпечність фармакотерапії пацієнтів [19].

Отже, барбітурати є важливою групою седативно-снодійних лікарських засобів. Для забезпечення ефективної та безпечної фармакотерапії важливим є вивчення їх параметрів фармакодинаміки та фармакокінетики, що було розглянуто у наступному розділі роботи.

1.2 Фармакодинаміка та фармакокінетика седативних барбітуратів

Барбітурати впливають на мозок, підвищуючи рівень гамма-аміномасляна кислота (ГАМК), яка уповільнює активність клітин мозку. Так, барбітурати впливають на комплекс ГАМК-рецептор/хлоридний канал, а саме на ділянку зв'язування рецептора (рис 1.1). Їх вплив на хлорний канал більший порівняно з бензодіазепінами. Окрім того, вони пригнічують адренаргічні структури мозку, що призводить до порушення проникності мембрани для натрію та пригнічення дихання мітохондрій нервових клітин. Фенобарбітал також може пригнічувати кальцієві канали, що призводить до зниження вивільнення збудливих нейромедіаторів. Седативно-снотворний ефект ЛЗ, ймовірно, є результатом його впливу на полісинаптичну ретикулярну формацію середнього мозку, що контролює збудження ЦНС [29, 34].

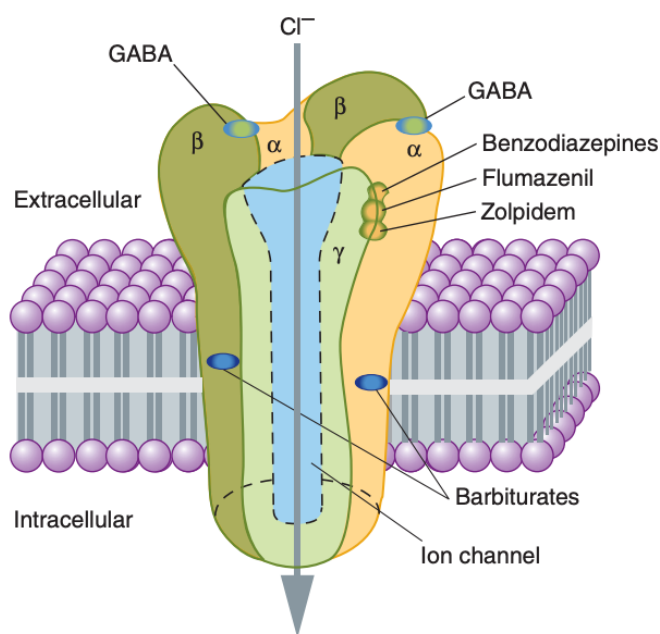


Рис. 1.1. Модель макромолекулярного комплексу рецептор ГАМК–хлорид-іонний канал. Барбітурати зв'язуються зі специфічними субодинаціями рецепторів ГАМК у нейрональних синапсах ЦНС, збільшуючи тривалість відкриття хлоридних іонних каналів, що посилює гіперполяризацію мембрани [28].

Барбітурати скорочують період засинання та зменшують частоту пробуджень (табл.1.1). Снодійна ді настапує після прийому через 30-40 хвилин та триває впродовж 6-8 годин. Разом з тим, спостерігається порушення фізіологічної структури сну, скорочення парадоксальної фази сну [34] .

Таблиця.1.1

Вплив барбітуратів на стадії сну

Стадія сну	Період засинання	1-а стадія сну	2-а стадія сну	3-я і 4-а стадії сну	Парадокс. сон
Вплив	↓	↓	↓	↓	↓

Примітка: ↓ – вкорочення

Фармакодинамічні ефекти цього класу ЛЗ мають дозозалежний ефект: малі дози знімають напругу, тоді як великі – викликають сонливість, запаморочення, нечіткість зору, порушення мислення, невиразність мови, погіршення сприйняття часу і простору, уповільнення рефлексів й дихання, а також зниження больової чутливості. Передозування може спричинити втрату свідомості, кому та навіть смерть [9].

Іншим важливим компонентом седативних засобів комбінованих барбітуратів є етиловий ефір α -бромізовалеріанової кислоти, що виявляє заспокійливу та спазмолітичну дію в наслідок зниження рефлекторної збудливості у ЦНС. Окрім того, сполука посилює процеси гальмування в нейронах кори головного мозку та має місцеву спазмолітичну дію на гладку мускулатуру [35].

Для реалізації клінічного ефекту важливе значення має фармакокінетика лікарських засобів. Після надходження до організму фенобарбітал швидко всмоктується, і близько 50% ЛЗ, який є в крові, зв'язується з альбуміном [36]. Через 2-4 досягається максимальна концентрація ЛЗ. Біодоступність фенобарбіталу становить понад 90% у дорослих та 70% у немовлят. Натрієві

солі барбітуратів всмоктуються швидше. Разом з тим, прийом їжі сповільнює всмоктування барбітуратів при пероральному застосуванні [25].

Барбітурати добре розчиняються у жирах, легко проникають через тканинні бар'єри, зокрема плацентарний. Незначна кількість ЛЗ секретується з грудним молоком [6, 34].

Окиснення є основним механізмом біотрансформації барбітуратів. Крім того, для метаболізму фенобарбіталу важливе значення має п-глікозилювання. Так, фенобарбітал інтенсивно метаболізується за участю системи цитохрому P450, а дозрівання цього сімейства ферментів відбувається переважно в неонатальному періоді. Повторне введення фенобарбіталу зменшує період напіввиведення через індукцію мікросомальних ферментів. Самоіндуковане збільшення метаболізму барбітуратів частково пояснює толерантність до барбітуратів [8]. Крім того, при хронічному прийомі спостерігається збільшення ферментів синтази альфа-ліпоєвої кислоти (АЛК-синтази). Вплив барбітуратів на АЛК-синтазу може спричинити небезпечні загострення захворювання у пацієнтів з порфірією [16]. Фенобарбітал є потужним індуктором ферментів цитохрому P450 печінки і тим самим збільшує концентрацію в крові інших ЛЗ, що описано в розділі 1.4 [36]. Індукція мікросомальних ферментів при використанні барбітуратів відмічається через 10 годин. При регулярному введенні, кумуляція відзначається на 4 день лікування, що потребує перерви у їх використанні 1-2 доби [34, 37].

Близько 25% фенобарбіталу виводиться у незміненому вигляді з сечею. Ниркова екскреція може бути збільшена шляхом осмотичного діурезу або підлужування сечі. Метаболічна елімінація барбітуратів є зниженою у пацієнтів похилого віку та немовлят, порівняно з молодими пацієнтами. Так, для пацієнтів похилого віку характерним є знижений кліренс, що призводить до зростання концентрації ЛЗ у сироватці крові. Тоді як у дітей спостерігається коротший період напіввиведення через більший кліренс [11]. За результатами клінічного дослідження Pavla Rokorná та співавт. було показано, що маса тіла

є основною фармакокінетичною змінною диспозиції фенobarбіталу. З урахуванням змін фармакокінетики ЛЗ, авторами дослідження запропонована доза навантаження та підтримуючу для немовлят час екстракорпоральної мембранної оксигенації, що становить 5 мг/кг і 4 мг/кг/добу відповідно [38].

Отже, при використанні в клінічній практиці барбітуратів важливо враховувати їх параметри фармакодинаміки та фармакокінетики для забезпечення персоналізованої фармакотерапії пацієнтів.

1.3 Характеристика седативних засобів комбінованих барбітуратів, зареєстрованих на фармацевтичному ринку України

За результатами попереднього дослідження “Аналіз стану та перспективи розвитку седативних лікарських засобів на сучасному фармацевтичному ринку України” показано, що седативні ЛЗ представлені синтетичними засобами – 24,55 % ринку (таблетки – 92,7 %) та природними (рослинного) походження – 75,45 % (тверді лікарські форми – 89,6 %) [30]. Тоді як за результатами дослідження О.М. Глущенко встановлено, що снодійні та седативні засоби, які містять компоненти рослинного походження представлені 57 торговими назвами (станом на на 01.11.2022 року). Серед яких – 73,7% засоби вітчизняного, а майже 24% – іноземного виробництва [39]. Важливою групою седативних та снодійних засобів ринку України є комбіновані препарати барбітуратів, які станом на 01.09.2023 представлені 10 торговими назвами. Основні представники згаданої групи ЛЗ наведені в табл. 1.2.

Таблиця 1.2

Снодійні та седативні лікарських засобів комбінованих барбітуратів зареєстровані в Україні

Торгова назва	Лікарська форма	Діючі речовини	Показання до застосування	Категорія відпуску
1	2	3	4	5

Продовження таблиці 1.2

1	2	3	4	5
Барбовал	Капсули, краплі оральні	Фенобарбітал, етилловий ефір α - бромізовалеріанової кислоти	Неврози, істерія, безсоння, комплексне лікування стенокардії, артеріальної гіпертензії, тахікардії, при спазмах шлунка та кишечника, метеоризмі	-
Валекард	Таблетки, краплі оральні	Фенобарбітал, етилловий ефір, альфа- бромізо-валеріанової кислоти, олії м'яти перцевої	Неврози, дратівливість, безсоння; у комплексній терапії гіпертонічної хвороби та вегето- судинна дистонія, спазми коронарних судин, тахікардія; спазми кишечника, зумовлені нейровегетативними розладами (як спазмолітичний засіб)	-
Валокордин	Краплі оральні	Фенобарбітал етилбромі- зовалеріанат	Розлади серцево- судинної системи, неврози, дратівливість, страх, тривожність, збудження з вегетативними проявами, безсоння	-
Кардітаб Іс	Таблетки суб- лінгвальні	Фенобарбітал, етилловий ефір альфа- бромізо-валеріанової кислоти, олія м'яти	Невроз, дратівливість, безсоння, при гіпертонічної хвороби та вегето- судинної дистонії, кардіалгія, тахікардія, спазми кишечнику	-

Корвалдин	Краплі оральні	Етиловий ефір альфа- бромізо-валеріанова кислота , фенобарбітал, олії м'яти та хмелю	Неврози, дратівливість, безсоння, у комплексній терапії гіпертонічної хвороби та вегетосудинної дистонії; спазм коронарних судин, тахікардія, спазми кишечнику	-
Корвалкапс	Капсули тверді та м'які	Етиловий ефір альфа- бромізо-валеріанової кислоти, фенобарбітал	Неврози, дратівливість, безсоння, у комплексній терапії гіпертонічної хвороби та вегетосудинної дистонії, спазм коронарних судин, тахікардія, спазм кишечнику	-
Корвалол	Краплі оральні, таблетки, капсули	Етиловий ефір альфа- бромізо-валеріанової кислоти, фенобарбіта, м'яти олії	Неврози, дратівливість, безсоння; у комплексній терапії гіпертонічної хвороби та вегето- судинної дистонії, спазм коронарних судин, тахікардія, спазм кишечника, зумовлені нейровегетативними розладами	-
Корвалтаб	Таблетки	Етиловий ефір альфа- бромізо-валеріанової кислоти, фенобарбітал, олія м'яти	Невроз, дратівливість, безсоння; у комплексній терапії гіпертонічної хвороби та вегетосудинної дистонії, спазм коронарних судин	-

Примітки: «-» – без рецепта

Седативні засоби комбінованих барбітуратів відпускаються у формі капсул, таблеток та оральних крапель. Вони належать до ТОП-10 найбільш часто використовуваних седативних засобів під час війни в Україні [12].

На сьогодні використання седативних засобів комбінованих барбітуратів розвинулося та змінилося кількома шляхами. Так, зберігається тенденція збільшення частоти використання даної групи ЛЗ. Вони мають кращий профіль безпеки порівняно з похідними бензодіазепіну, в тому числі гідазепамом [7]. Седативні засоби комбінованих барбітуратів зазвичай призначають для короткочасного застосування при гострих станах, таких як тривога, безсоння або напади паніки (табл. 1.2.). Зазвичай уникають тривалого використання через ризик розвитку залежності та розвитку толерантності. Повідомляється, що при застосуванні рідних лікарських форм середня тривалість курсу становить 10 -15 днів, по 10 - 15 крапель 2-3 р/д за 20 хвилин до їжі [15].

Комбіновані барбітурати відпускаються без рецепта та за узгодженням з лікарем/фармацевтом, через ризик зловживання та розвитку толерантності, що обґрунтовує важливість фармацевтичної опіки.

1.4 Ризики пов'язані із застосування барбітуратів

За даними Департаменту охорони здоров'я Нью-Йорка встановлено, що майже у 50% випадків до симптомів передозування фенобарбіталу належать дихальна недостатність та гемодинамічні розлади [31]. Результати досліджень за останні 5 років показали, що застосування барбітуратів асоціюється з ризиком розвитку таких небажаних реакцій такими як: седація та сонливість, пригнічення дихання, звикання, розвиток синдрому відміни та порушення когнітивних функцій.

Поширеною небажаною реакцією барбітуратів є седативна дія, проявом якої є сонливість, млявість, порушення координації та уваги, що необхідно

враховувати при призначенні пацієнтам, робота яких вимагає підвищеної концентрації уваги [18].

Як описано вище, барбітурати мають високий потенціал як фізичної, так і психологічної залежності. Тривале вживання або зловживання даними барбітуратами може призвести до звикання, лікування якого потребує професійної допомоги. Для профілактики звикання, барбітурати рекомендуються приймати не більше 10-15 днів. Разом з тим, різке припинення вживання барбітуратів після тривалого використання, або високих доз, може призвести до синдрому відміни, проявами якого є тривога, безсоння, тремор та галюцинації [45].

Повідомляється, що тривале вживання барбітуратів може призвести до втрати пам'яті, труднощів з концентрацією уваги та сплутаності свідомості [16]. Окрім того, можлива втрата апетиту, біль у кісках та суглобах, гепатотоксична дія. Барбітурати протипоказані при дихальній, печінковій та нирковій недостатності, при алкоголізмі й порфірії. Фенобарбітал протипоказаний пацієнтам з наявністю залежності від седативно-снودійних ЛЗ в анамнезі [29, 34].

Одночасне застосування з транквілізаторами та нейролептиками посилює, а із стимуляторами ЦНС – ослаблює дію фенобарбіталу. Барбітурати є потужними індукторами цитохрому P450 та активують мікросомальне окиснення, збільшують активність таких ферментів як глюкуронілтрансфераза, синтетаза дельта-амінолевулінової кислоти. Як наслідок, барбітурати можуть знижувати ефективність глюкокортикоїдів, пероральних протизапальних засобів, непрямих антикоагулянтів, трициклічних антидепресантів, деяких антимікробних препаратів (табл. 1.3) [36, 41]. Разом з тим, вивчається вплив сорбентів та продуктів харчування на біодоступність фенобарбіталу [40].

Ризики взаємодій фенобарбіталу з іншими лікарськими засобами

Лікарські засоби/сполуки	Вид взаємодії	Результат взаємодії
Алкоголь	Синергізм	Посилення пригнічувальної дії на ЦНС
Транквілізатори, нейролептики, гіпнотики	Синергізм	Посилення пригнічувальної дії на ЦНС. Зростання ризику пригнічення дихання
Рифампіцин	Фармакокінетичний. Рифампіцин індукує систему цитохром Р450	Зниження ефективності фенобарбіталу
Кумаринові або індандіонові антикоагулянти	Фармакокінетичний. Фенобарбітал індукує систему цитохром Р450	Зменшення антикоагулянтного ефекту
Глюкокортикостероїди	Фармакокінетичний. Фенобарбітал індукує систему цитохром Р450	Зниження ефективності глюкокортикостероїдів
Гризеофульвін	Фармакокінетичний. Фенобарбітал індукує систему цитохром Р450	Зменшення ефективності гризеофульвіну
Доксициклін	Фармакокінетичний. Фенобарбітал індукує систему цитохром Р450	Зменшення ефективності доксицикліну
Вальпроєва кислота	Фармакокінетичний. Вальпроєва кислота інгібує систему цитохром Р450	Посилення седативного ефекту фенобарбіталу
Моклобемід	Фармакокінетичний. Моклобемід інгібує систему цитохром Р450	Посилення седативного ефекту фенобарбіталу
Естрогевмісні контрацептиви	Фармакокінетичний. Фенобарбітал індукує систему цитохром Р450	Зниження контрацептивної дії

Важливо зазначити, що ризики, пов'язані з барбітуратами, є дозозалежними, визначаються індивідуальними особливостями пацієнта та пов'язані з прийомом в комплексі інших ЛЗ [46]. Так, за результатами попереднього дослідження показано, що фенобарбітал потенціює активність глутамурону та вальпроату натрію, як наслідок, пацієнти потребують їх меншої дози та зменшується ризик небажаних реакцій [47]. В іншому дослідженні встановлено, що ризик небажаних реакцій фенобербіталу залежить від генетичних особливостей пацієнта [48].

Отже, застосування седативних засобів комбінованих барбітуратів має ризики розвитку небажаних реакцій, толерантності та лікарських взаємодій, що потребує уваги медичних фахівців. Оскільки фармацевтична опіка є важливою складовою якісних медичних послуг, актуальним є вивчення ролі фармацевтичних працівників у забезпеченні раціональної фармакотерапії при використанні седативних засобів комбінованих барбітуратів

Розділ II. Матеріали та методи досліджень

2.1. Характеристика об'єкту та методів дослідження

У даному розділі описані основні методи та матеріали дослідження, які було використано в магістерському дослідженні.

Об'єкт дослідження: комбіновані лікарські засоби барбітуратів.

Предмет дослідження: фармацевтична опіка при відпуску седативних лікарських засобів комбінованих барбітуратів.

Для досягнення результату дослідження, що наведенні на початку роботи в меті та завданні роботи було сформульовано алгоритм дослідження, який наведено на рис.2.1.

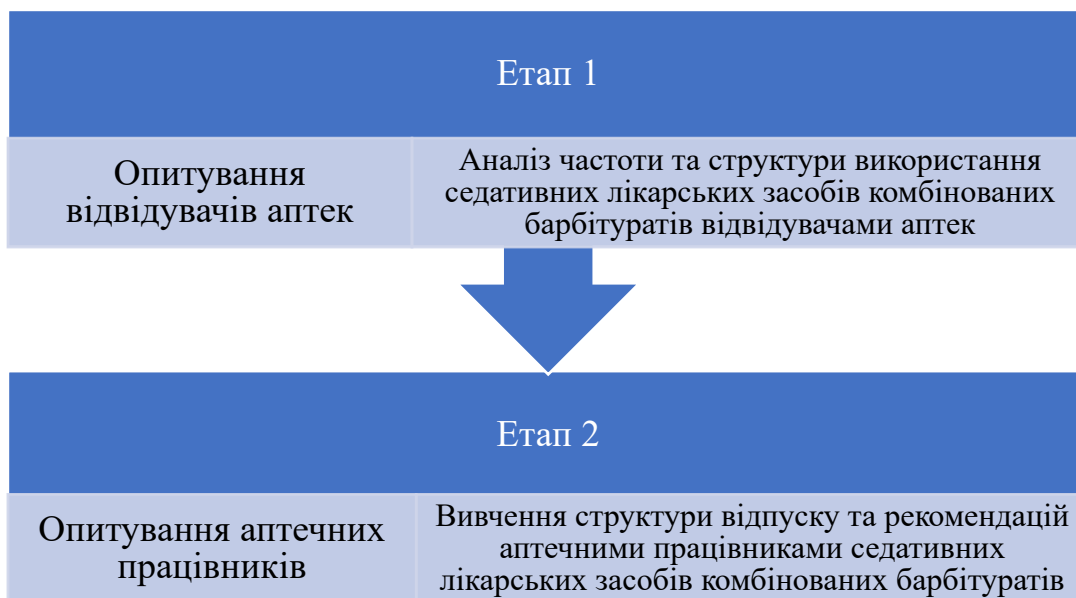


Рис. 2.1 Схема дослідження ролі фармацевтичної опіки при застосуванні барбітуратів у складі комбінованих седативних препаратів.

Матеріалами дослідження були результати анкетного опитування відвідувачів аптек щодо використання седативних засобів комбінованих барбітуратів та аптечних працівників (асистентів фармацевтів, фармацевтів та завідуючих аптеками) щодо відпуску даної групи лікарських засобів.

Для реалізації поставленої мети та завдань дослідження було використано основні методи досліджень, а саме: бібліосемантичний, соціологічний, графічний та статистичний аналіз.

- Бібліосемантичний – для аналізу науково-літературних джерел та інтернет ресурсів, щодо використання комбінованих барбітуратів.
- Соціологічний – для визначення думки респондентів, щодо використання комбінованих барбітуратів, проблематики та скарг відвідувачів, методом опитування.
- Графічний – для представлення результатів дослідження.
- Статистичний аналіз – для обробки результатів дослідження.

2.2. Методика дослідження

На першому етапі було проведено анкетне опитування 73 відвідувачів аптек, що застосовували седативні лікарські засоби. Анкета містила наступні питання:

- Ваша стать: чоловік; жінка
- Які седативні лікарські засоби Ви використовуєте: заспокійливі на рослинній основі; комбіновані препарати барбітуратів; похідні бензодіазепінів; агоністи рецепторів мелатоніну; інше.
- Хто рекомендував Вам прийом седативних засобів: лікар; фармацевт; інтернет (самолікування); інше.
- Чи відзначали Ви появу небажаних реакцій після застосування седативних засобів: так; ні.
- Якщо в попередньому питанні Ви відповіли «так», вкажіть які саме небажані реакції Ви відзначали: порушення сну; денна сонливість та слабкість; нічні кошмари; запаморочення; лікарська залежність; інше.
- Чи надавав Вам фармацевтичний працівник рекомендації щодо режиму застосування та правил прийому седативних засобів: так; ні; важко відповісти; інше.

Для аналізу було відібрано відповіді респондентів які використовували комбіновані препарати барбітуратів.

В подальшому було проведено опитування фармацевтичних працівників. Анкета була побудована за традиційною структурою і включала в себе реєстраційні дані та питання щодо особливості відпуску седативних засобів комбінованих барбітуратів, що схематично зображено в (табл.2.1)

Таблиця 2.1

Анкета для фармацевтичних працівників

Перелік питань	Варіанти відповідей
1.Ваша посада в аптечній галузі:	<ul style="list-style-type: none"> • фармацевт • асистент фармацевта • завідувач
2. Скільки років стажу ви маєте?	<ul style="list-style-type: none"> • декілька місяців • до 2-х років • до 5 років • від 5 до 10 років • понад 10-ти років
3.Чи часто до вас звертаються відвідувачі за лікарськими засобами комбінованих барбітуратів (барбовал, корвалол, валекард та ін.)	<ul style="list-style-type: none"> • іноді звертаються • не дуже часто • часто • взагалі не звертаються
4. Частіше відвідувачі аптек просять відпустити згадані лікарські засоби за призначенням лікаря чи без?	<ul style="list-style-type: none"> ▪ завжди просять відпустити за призначенням лікаря ▪ частіше просять відпустити за призначенням лікаря, але іноді без рецепту ▪ переважно купують без рецепту, але іноді також просить відпустити за призначенням лікаря. ▪ переважно купують без рецепту і рідко просять їх відпустити за призначенням лікаря
5. При яких показаннях ви відпускаєте комбіновані барбітурати відвідувачам?	<ul style="list-style-type: none"> ▪ спазмах шлунка та кишечника, метеоризмі ▪ неврози, тривожність ▪ порушення засинання ▪ втрата свідомості ▪ розлади серцево-судинної системи (комплексне лікування артеріальної гіпертензії, стенокардії,тахікардії та ін.) ▪ при зубному болі

Продовження таблиці 2.1

<p>6. Наведіть приклади седативних засобів комбінованих барбітуратів, які актуальні на сьогодні:</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ барбовал ▪ валекард ▪ корвалкапс ▪ кардітаб Іс ▪ валокордин ▪ корвалол
<p>7. Які протипоказання або обмеження використання седативних засобів комбінованих барбітуратів ви враховуєте при консультуванні відвідувачів ?</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ алергія на барбітурати ▪ вагітність або годування груддю ▪ вік пацієнта (наприклад, діти) ▪ відсутність медичного призначення або рецепта від лікаря ▪ супутні стани (артеріальна гіпертензія, цукровий діабет)
<p>8. Чи рекомендуєте седативні засоби до складу яких входять барбітурати?</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Так • ні
<p>9. Які заходи безпеки ви рекомендуєте відвідувачам при використанні седативних засобів комбінованих барбітуратів?</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ дотримуватися рекомендованого дозування ▪ уникати спільного вживання алкоголю ▪ уникати спільного вживання інших лікарських засобів що мають пригнічувану дію на ЦНС ▪ не керувати автомобілем або не займайтесь діяльністю, яка вимагає підвищеної уваги ▪ зберігати засоби у безпечному від дітей місці ▪ ври виникненні небажаних реакцій негайно звинутися до лікаря або фармацевта
<p>10. Чи часто ви проговорюєте відвідувачам правила використання даних лікарських засобів?</p>	<ul style="list-style-type: none"> • так, кожного разу при відпуску • при проханні відвідувача • за бажанням • дуже рідко
<p>11. Які небажані реакції відзначали відвідувачі аптек після застосування згаданої групи лікарських засобів?</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ головний біль ▪ запаморочення ▪ сонливість ▪ зниження концентрації уваги ▪ зміни настрою ▪ алергічні реакції ▪ звернень щодо появи небажаних реакцій не було

<p>12. Які встановлені процедури діють у вашому аптечному закладі з метою контролю над відпуском седативних засобів комбінованих барбітуратів?</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Реєстрація відвідувачів, яка включає збір інформації (ім'я, контактні дані та медичну історію) ▪ Перевірка рецептів від лікаря ▪ Перевірка ідентифікаційних документів відвідувачів для підтвердження їхньої особи та віку. ▪ Зберігання документації про відпуск седативних засобів комбінованих барбітуратів ▪ Застосування системи контролю запасів для відстеження кількості та руху седативних засобів комбінованих барбітуратів ▪ Зворотний зв'язок з лікарями для підтвердження рецептів та необхідності використання седативних засобів комбінованих барбітуратів
<p>13. Як ви оцінюєте свою роль у забезпеченні безпеки відвідувачів, що використовують седативні засоби комбінованих барбітуратів?</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ я відчуваю велику відповідальність і докладаю максимум зусиль для забезпечення безпеки відвідувачів ▪ я завжди стежу за правильним відпуском та дозуванням ▪ я завжди готовий/готова відповісти на питання відвідувачів та надати їм додаткову консультацію ▪ я підтримую постійне навчання та оновлення своїх знань ▪ я співпрацюю з лікарями та іншими медичними фахівцями для забезпечення найкращої можливої опіки відвідувачів
<p>14. Як ви себе оцінюєте при відпуску ЛЗ комбінованих барбітуратів за 10-ти бальною шкалою ?</p>	<p>шкала від 1 до 5</p>

- – одна відповідь
- – декілька відповідей

Анкетні опитування проведено за допомогою Google-форм. Опитувальники були розроблені на кафедрі клінічної фармакології та клінічної фармації Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Питання анкет створено було на раніше поставлених цілях роботи, де респондент міг надати одну/декілька відповідей або вписати

власний варіант. Google-форми були надані в електронному листі та розміщені на різних платформах соціальних мереж. Опитування було проведене протягом 01.06. 2023 – 01.08.2023

Отримано 50 якісно заповнених анкет від аптечних працівників, розподіл яких за посадою зображено на рис. 2.2.

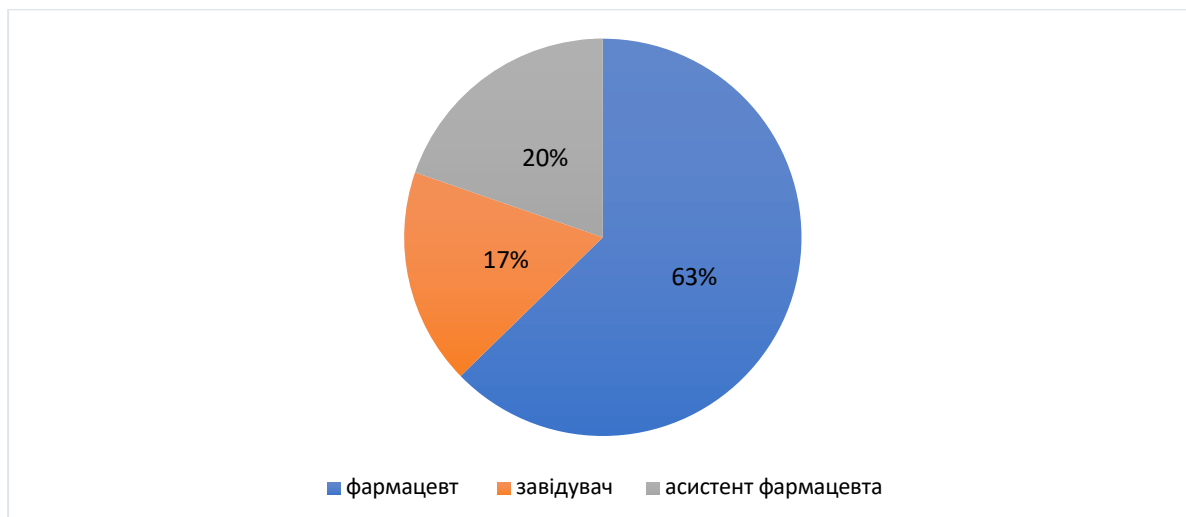


Рис 2.2. Розподіл опитуваних аптечних працівників за посадою.

Більшість (34%) аптечних працівників мали стаж роботи в фармацевтичній галузі від 5 до 10 років (рис. 2.3)

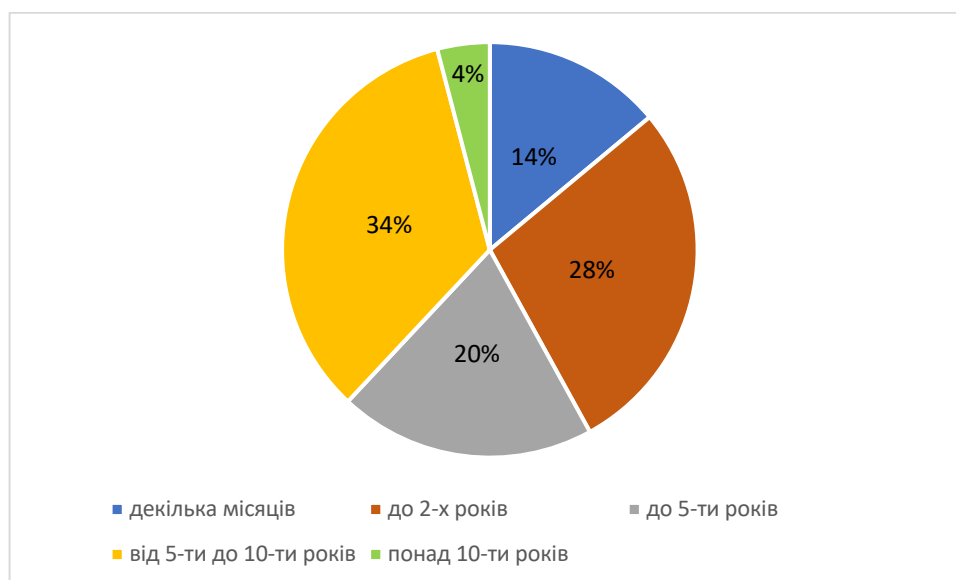


Рис2.3. Розподіл опитуваних аптечних працівників за стажем роботи в фармацевтичній галузі.

Дослідження проводилося за біотичними принципами за положеннями конвенцій Ради Європи про права людини та біомедицині від 1997 р. які є вкладені в Гельсінську декларацію про «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей» та були розроблені Всесвітньою медичною асоціацією, «Загальної декларації про біоетику та права людини» (ЮНЕСКО). Опитування проведено з дотриманням принципів добровільності та анонімності.

Аналіз отриманих результатів проведено за допомогою основних комп'ютерної програми «Microsoft Word» та «Excel для Microsoft 365».

Розділ III. Результати дослідження застосування седативних засобів комбінованих барбітуратів

3.1 Результати опитування відвідувачів аптек

На першому етапі дослідження було проведено анонімне опитування 73 відвідувачів аптек, з них 67 жінки та 6 чоловіків, віком від 18 до 60 років, які використовували седативні засоби. Характеристика контингенту респондентів наведена в табл. 3.1.

Таблиця 3.1

Характеристика контингенту респондентів

Параметр	Кількість	Питомий показник (%)
<i>Стать</i>		
Жінка	67	92
Чоловік	6	8
<i>Вік</i>		
18 - 30	65	89
31 - 45	6	8
46 – 60	2	3

На рис. 3.1 наведено основі седативні засоби комбінованих барбітуратів які обирають відвідувачі аптек. Так, найчастіше відвідувачі обирають барбовал.

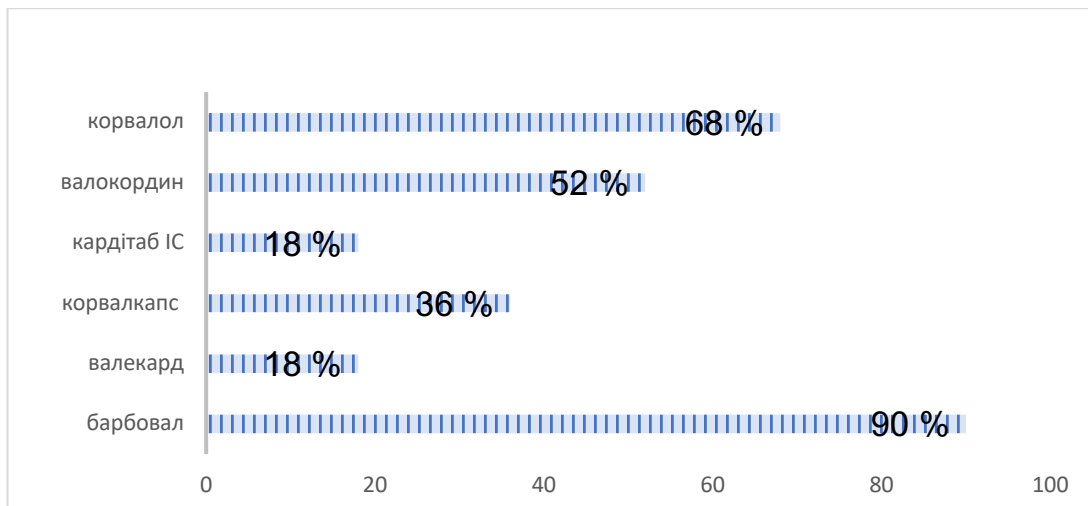


Рис 3.1. Актуальні седативні барбітурати на сьогодні.

На рис. 3.2. наведено вибір седативних засобів респондентами. Так, за результати опитування встановлено, що майже 24% респондентів обирали комбіновані засоби барбітуратів як заспокійливі. Отримані результати обґрунтовують актуальність комбінованих барбітуратів як седативних засобів.

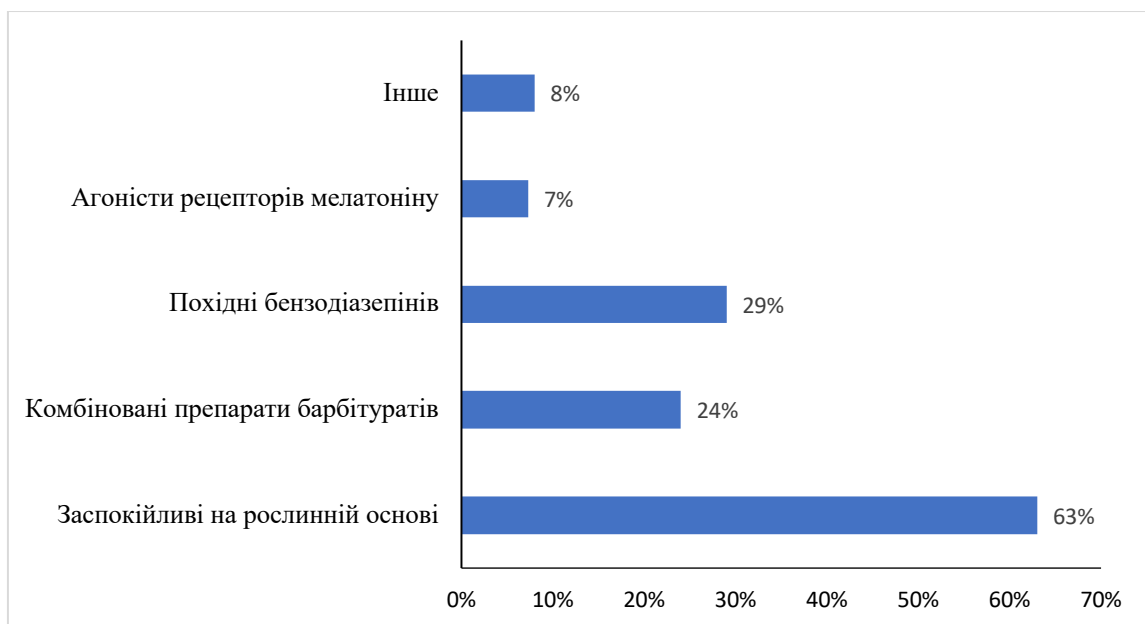


Рис 3.2. Вибір седативних засобів респондентами.

Примітка. Сума відповідей не становить 100%, оскільки респонденти відмічали декілька варіантів відповідей.

На запитання «Хто рекомендував вам прийом седативних лікарських засобів?»: майже 25% респондентів зазначили, що призначив лікар, тоді як інші 25% звернулися за рекомендацією до аптечного працівника та майже 50% вдалися до самопризначення/самолікування (рис. 3.3). Отримані результати вказують на високу частоту використання седативних засобів комбінованих барбітуратів пацієнтами з метою самолікування, що підкреслює важливість фармацевтичної опіки при їх відпуску.

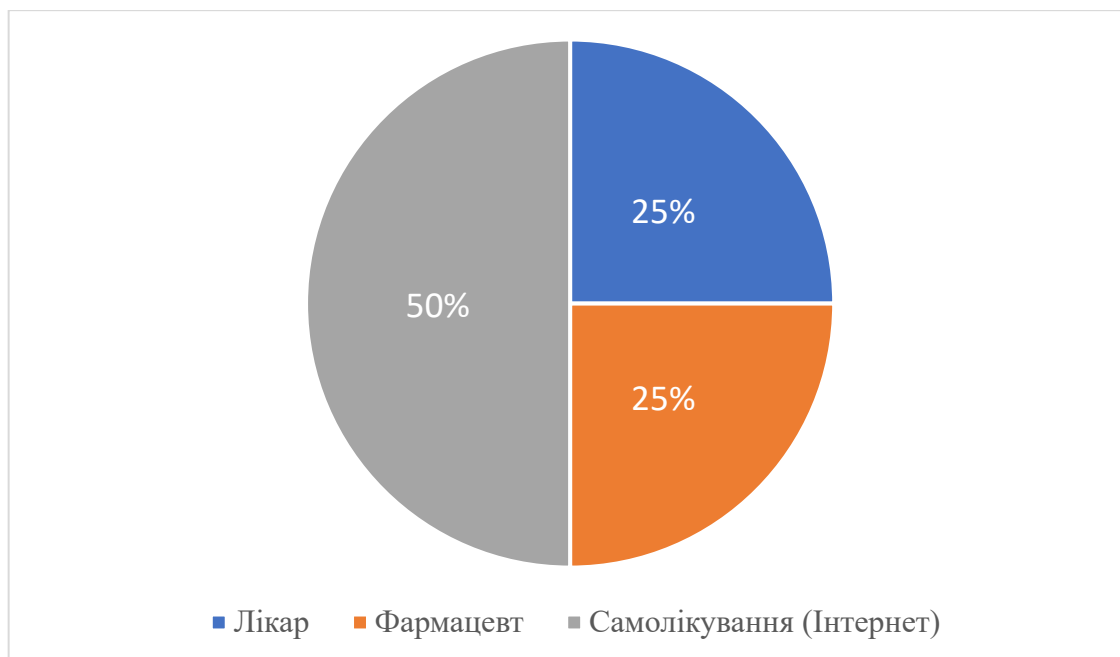


Рис 3.3. Результати дослідження частоти самолікування при використанні седативних засобів комбінованих барбітуратів.

Важливо відзначити, що майже 44% (n=7) респондентів, які приймали седативні засоби комбінованих барбітуратів, відзначали появу небажаних реакцій проявами яких були: сонливість та слабкість протягом дня, порушення сну, запаморочення та лікарська залежність (рис. 3.4).

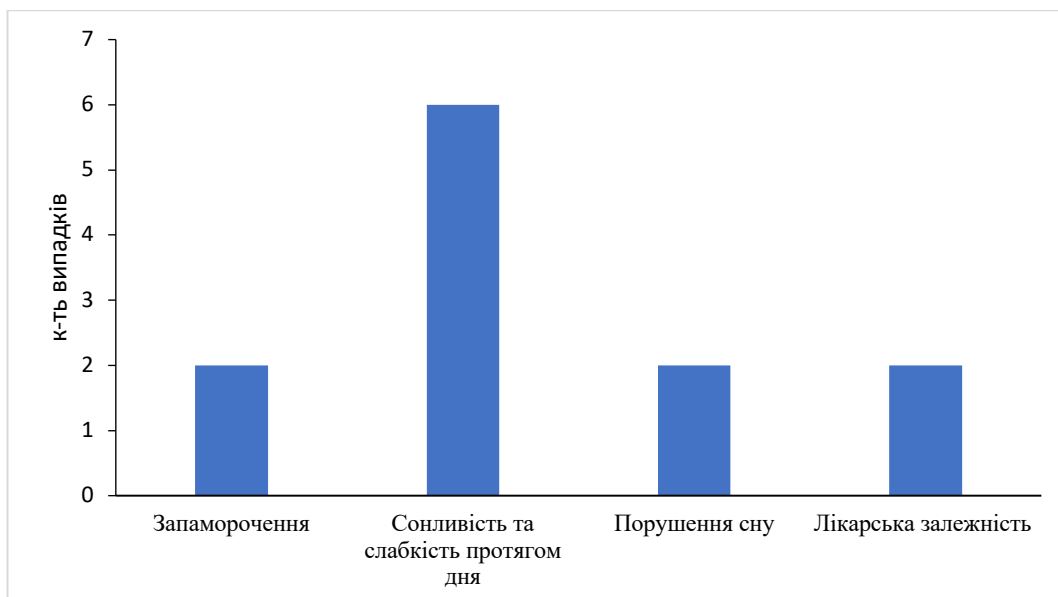


Рис 3.4. Небажані реакції, які відзначали респонденти, при застосуванні седативних засобів комбінованих барбітуратів.

Примітка. Респонденти відмічали декілька варіантів відповідей.

Надалі було проаналізовано отримання рекомендацій респондентами від аптечних працівників, щодо застосування седативних засобів барбітуратів. Встановлено, що 19% опитуваних (n=3) отримали від фармацевтів рекомендації щодо режиму застосування та правил прийому ЛЗ. Окрім того, лише 12,5% (n=2) респондентів були попереджені щодо ризику небажаних реакцій та лікарських взаємодій при застосуванні седативних засобів барбітуратів.

Отже, результати опитування показали, що комбіновані барбітурати є важливою групою седативних ЛЗ, які часто використовують без призначення лікаря, тому є важливим аспектом дотримання правил відпуску даної групи засобів, здійснення належної консультативної рекомендації, запобігання побічних реакцій та попередження відвідувачів в цьому.

3.2 Результати опитування аптечних працівників

На другому етапі дослідження було проведено анонімне опитування серед фармацевтичних працівників. Мета дослідження полягала в вивченні структури відпуску та рекомендацій седативних ЛЗ комбінованих барбітуратів. Було отримано 50 анкет від фармацевтичних працівників. Серед респондентів 18% працювали завідувачами, 64% – фармацевтами та 18% – асистентами фармацевтів. 42% мали стаж до двох років, до 5-ти років -20%, від 5-ти до 10-ти років – 34%, лише 4% мали стаж більше 10 – ти років, що схематично зображено в таблиці 3.2.

Таблиця 3.2

Характеристика респондентів щодо посади та стажу роботи

Показник	Кількість	Питомий показник, % (n=50)
<i>Посада</i>		
Завідувач аптеки	9	18%
Фармацевт	32	64%
Асистент фармацевта	9	18%
<i>Стаж роботи</i>		
Декілька місяців	7	14%
До 2-х років	14	28%
До 5-ти років	10	20%
Від 5-ти до 10-ти років	17	34%
Понад 10-ти років	2	4%

Проаналізувавши відповіді, було встановлено, що з 50-ти фармацевтичних працівників, 41 (82%) відзначають часті звернення відвідувачів щодо відпуску седативних засобів комбінованих барбітуратів. Окрім того, 5 респондентів (10%) відповіли, що інколи також мають такі

звернення. Отримані результати підкреслюють актуальність седативних засобів комбінованих барбітуратів. Що схематично зображено на рис. 3.5

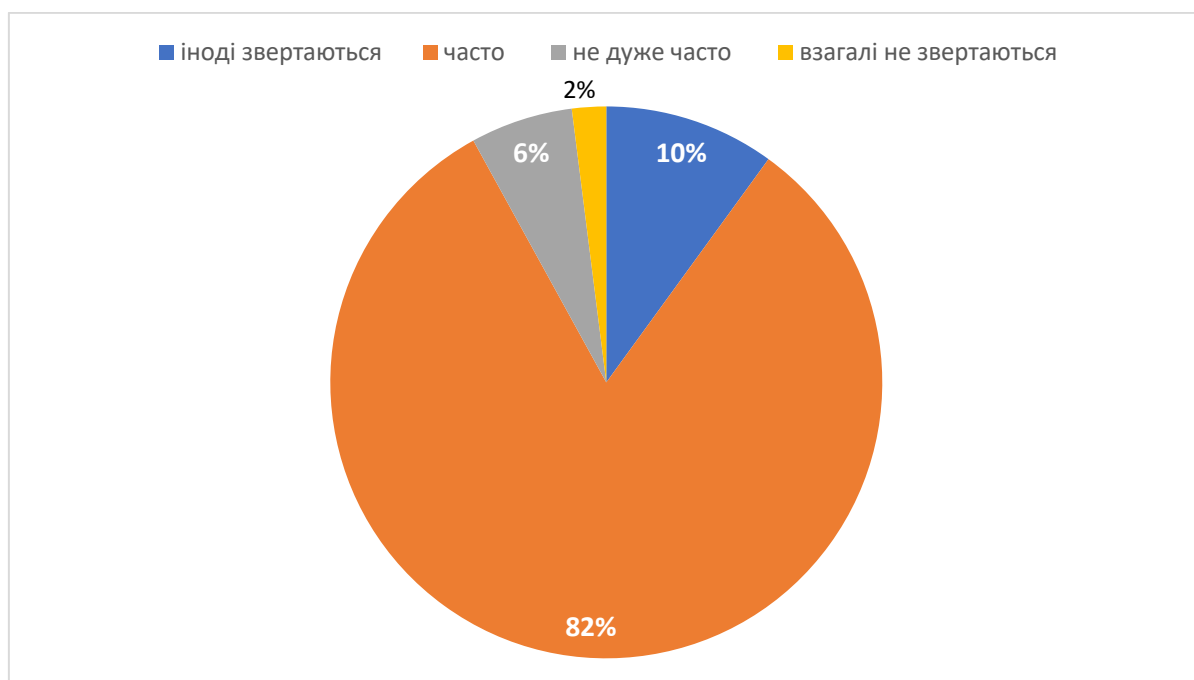


Рис. 3.5. Відповіді фармацевтичних працівників щодо частота звернень за седативними комбінованими барбітуратами відвідувачами.

Надалі було проаналізовано структуру відпуску седативних засобів комбінованих барбітуратів. За результатами опитування фармацевтичних працівників встановлено, що відвідувачі переважно купують згадані ЛЗ без рецепту, але також іноді просять відпустити за призначенням лікаря (62% респондентів). Тоді як 18% респондентів відмітили, що відвідувачі частіше звертаються з призначенням лікаря, та інколи без.



Рис.3.6. Характеристика відпуску барбітуратів за призначенням, рецептом та без.

Виявлено, що 80% опитуваних фармацевтичних працівники рекомендують своїм відвідувачам седативні засоби комбінованих барбітуратів, що схем. зображено на рис 3.7.

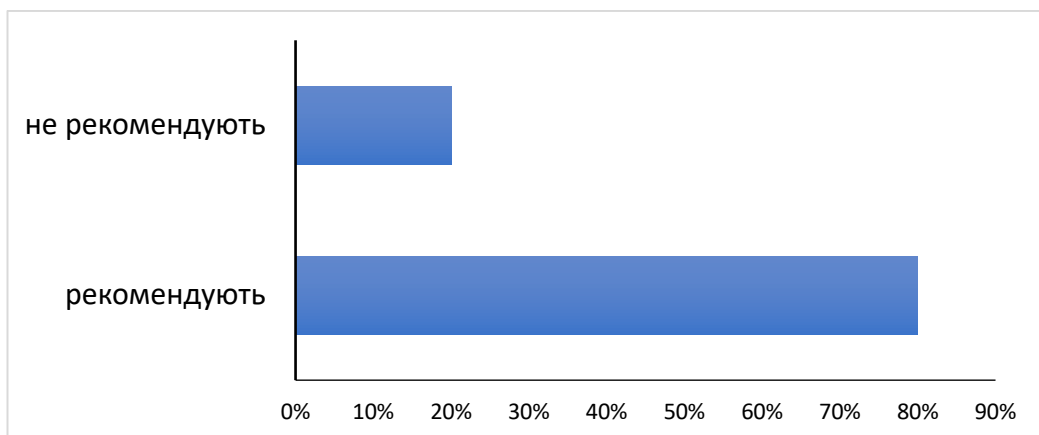


Рис 3.7. Характеристика рекомендацій відвідувачам комбінованих барбітурати.

За результатами дослідження встановлено, що седативні засоби комбінованих барбітуратів відпускають для лікування різних станів, серед яких фармацевтичні працівники виділяли: неврози та тривожність (70% опитуваних), комплексне лікування розладів серцево-судинної системи (64% опитуваних), порушення засинання (56% респондентів). Окрім того, 12% фармацевтичних працівників відпускають комбіновані барбітурати при спазмах шлунка/кишечника, 8% – при зубному болі *рис. 3.8.*

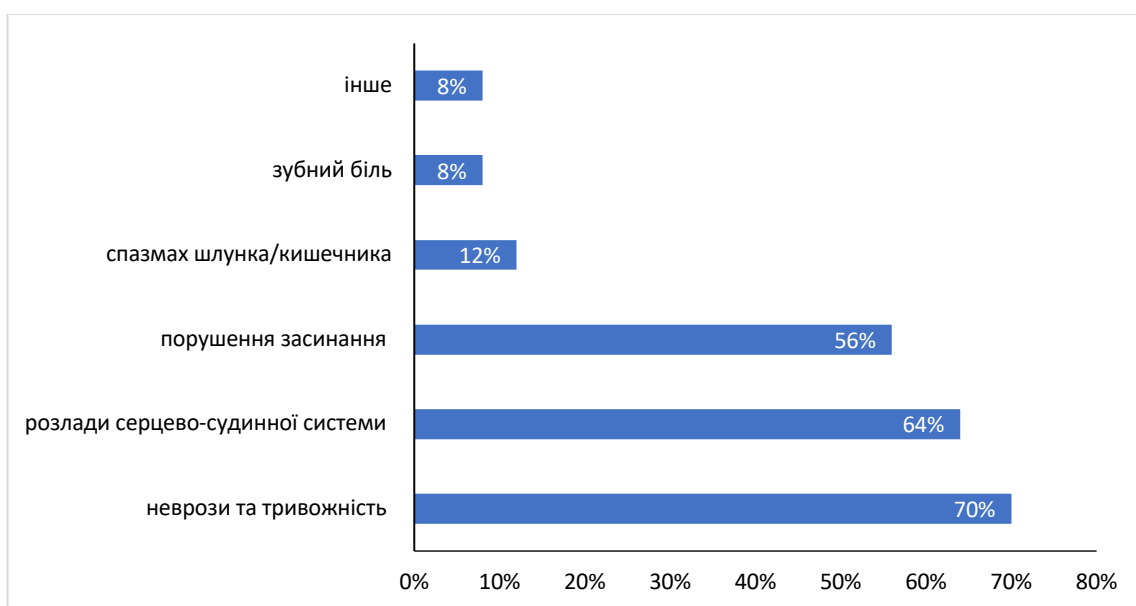


Рис 3.8. Характеристика лікування барбітуратами комбінованими при різних симптомах відвідувачів.

В подальшому було досліджено, які седативні засоби комбінованих барбітуратів частіше відпускаються. Так, 90% фармацевтичних працівників відзначили актуальність «Барбовалу», тоді як 68% – «Корвалолу». Разом з тим, досить часто фармацевтичні працівники відпускають «Валокардин» (52%) та «Корвалкапс» (36%), що схематично зображено на *рис.3.9*

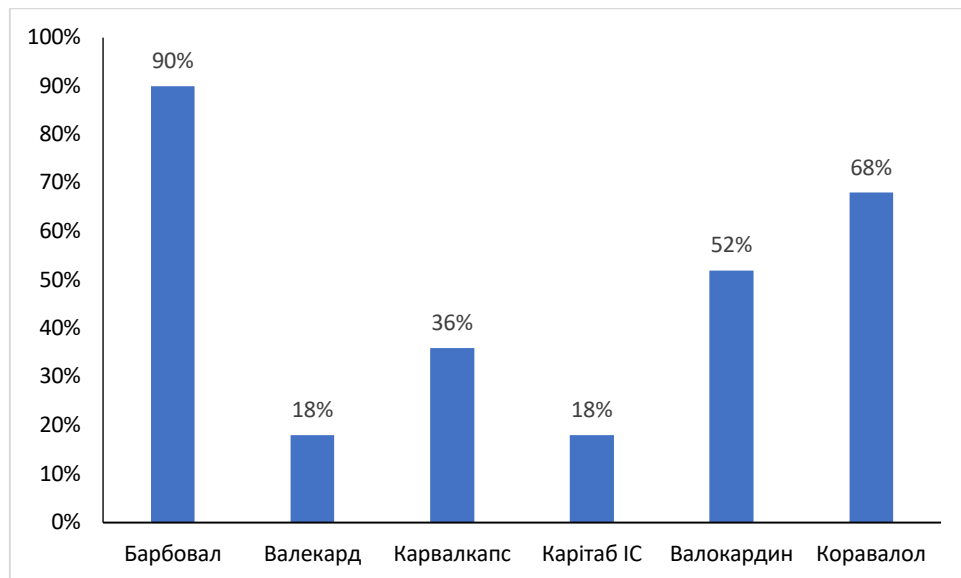


Рис 3.9. Седативні засоби комбінованих барбітуратів, які найчастіше відпускають відвідувачам фармацевтичні працівники.

Важливим етапом фармацевтичної опіки при консультуванні відвідувачів є визначення протипоказань до застосування ЛЗ [43]. Проаналізувавши відповіді було встановлено, що 44 (88%) опитуваних фармацевтичних працівників не відпускають седативні засоби комбінованих барбітуратів жінкам у період вагітності та грудного вигодовування. Тоді як 41 (82%) респондентів при відпуску засобів враховують вік пацієнта. Окрім того, 37 (74%) фармацевтичних працівників не відпускають седативні засоби комбінованих барбітуратів при наявності в анамнезі відвідувача алергії на барбітурати, 34 (68%) – при відсутності медичних показань до їх застосування. Лише 24% опитуваних фармацевтичних працівників запитують відвідувачів про наявність супутніх захворювань (артеріальної гіпертензії, цукрового діабету) при відпуску седативних барбітуратів (рис. 3.10.)



рис.3.10. Протипоказаннях відпуску ЛЗ комбінованих барбітуратів, які враховують фармацевтичні працівники.

Надалі в ході дослідження було проаналізовано, які заходи безпеки рекомендують фармацевтичні працівники при відпуску седативних засобів комбінованих барбітуратів. Встановлено, що 94% фармацевтів рекомендують своїм відвідувачам дотримуватися режим дозування при застосуванні седативних засобів барбітуратів. Разом з тим, майже 40% опитуваних рекомендують уникати спільне уживання алкоголю. Так, як зазначено в огляді літератури, алкоголь посилює гальмівну дію барбітуратів на ЦНС. У зв'язку з ризиком зниження концентрації уваги, більше 30% фармацевтів рекомендують відвідувачам не керувати автомобільними засобами та не займатися діяльністю що потребує концентрації уваги. Тоді як лише 24% звертають увагу відвідувачів на необхідності уникати одночасного вживання інших лікарських засобів що впливають на ЦНС для попередження ризику лікарських взаємодій. Понад 20% опитуваних фармацевтів повідомляють відвідувачів про необхідність негайного звернення до лікаря/фармацевта при виникненні небажаних реакцій після застосування седативних засобів комбінованих барбітуратів. Така рекомендація є важливою для попередження серйозних ускладнень при застосуванні ЛЗ. Важливо зазначити, що 26% фармацевтичних

працівників при відпуску седативних засобів барбітуратів нагадують відвідувачам про необхідність їх зберігання у безпечному від дітей місці. Отримані результати, щодо рекомендацій заходів безпеки аптечними працівниками зображено на рис.3.11.

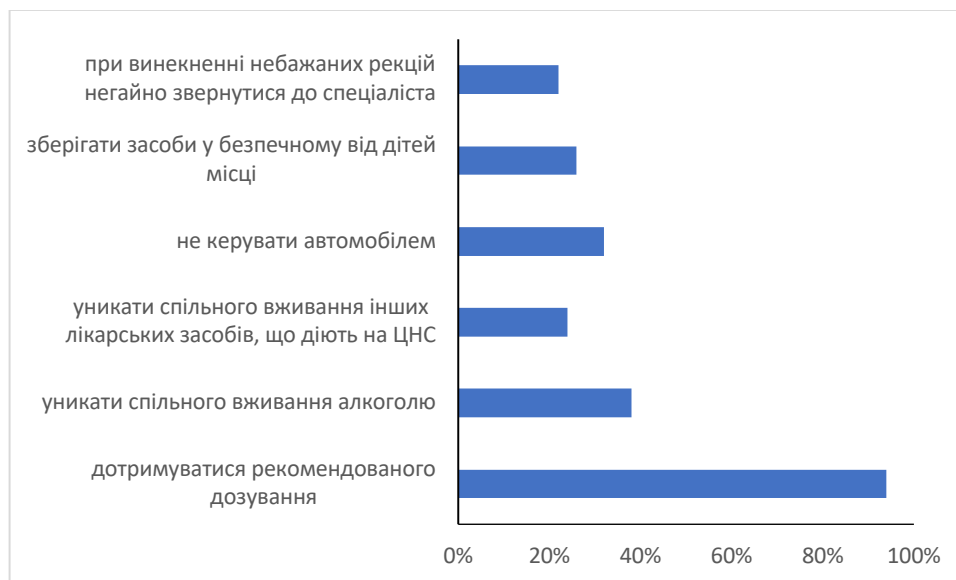


Рис 3.11. Рекомендації фармацевтичним працівником при відпуску седативних комбінованих барбітуратів.

На запитання «Чи часто ви проговорюєте відвідувачам правила використання седативних засобів комбінованих барбітуратів?» 30% фармацевтів відповіли, що обговорюють правила застосування кожного разу при відпуску ЛЗ. Разом з тим, більшість (58%) повідомляють лише при проханні відвідувача аптеки надати такі рекомендації, тоді як 10% – обговорюють правила дуже рідко (рис. 3.12). Отримані результати можуть бути пов'язані з великим навантаженням в аптека та обмеженням часу у фармацевтичних працівників для надання консультацій.

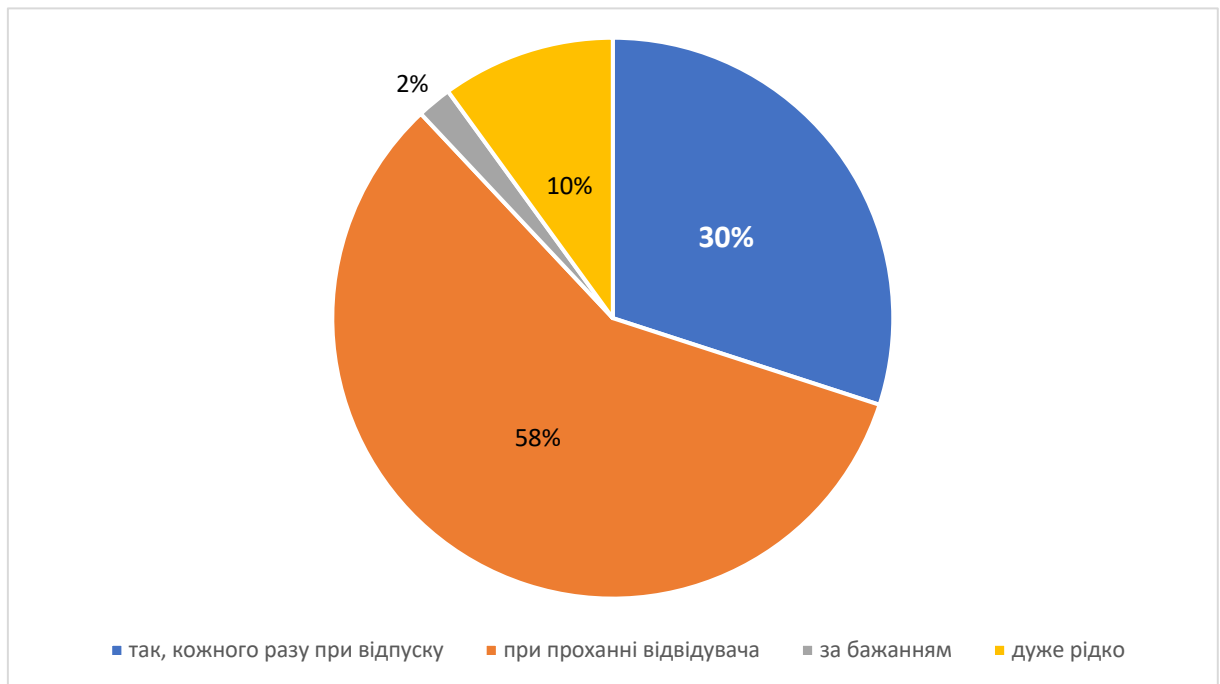


рис.3.12 Нагадування відвідувачам про використання седативних засобів комбінованих барбітуратів

Також у ході дослідження з'ясовано, що частіше відпускають фармацевти за рецептом лікаря — 37 (74%), тоді як 11 (22%) зберігають рецепти від лікаря в аптеці, також 4 (8%) збирають інформацію про відвідувача при відпуску ЛЗ, 9 (18%) запитують про ідентифікаційні дані при відпуску ЛЗ, 8 (16%) контролюють рух барбітуратів та лише 5 (10%) мають зворотній зв'язок з лікарями для підтвердження про рецепт що схематично зображено на рис. 3.13.

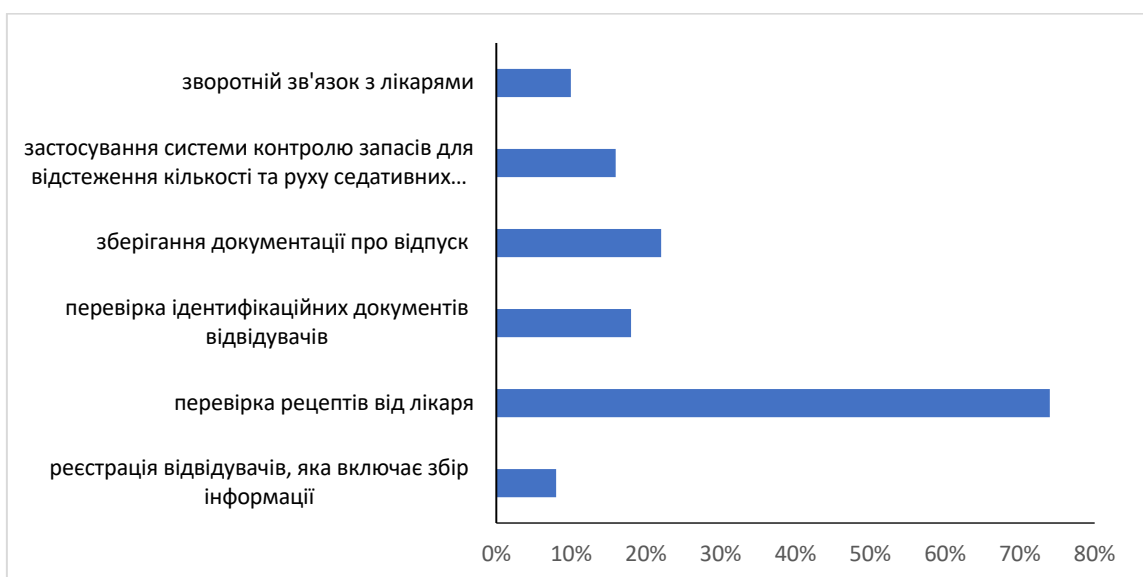


рис 3.13. Реалізація комбінованих барбітуратів аптечними працівниками.

Отримані результати дають можливість сказати про важливу роль фармацевтичної опіки аптечних працівників при відпуску заспокійливих комбінованих барбітуратів. На запитання «Як ви оцінюєте свою роль у забезпеченні безпеки відвідувачів, що використовують седативні засоби комбінованих барбітуратів?» 76% відповіли що відчувають велику відповідальність та докладають максимум зусиль задля безпеки відвідувачів (рис. 3.14.)



Рис. 3.14. оцінка фармацевтів себе, як спеціалістів при відпуску комбінованих барбітуратів.

Встановлено, що 22% завжди стежать за правильним відпуском та дозуванням ЛЗ. Для надання якісної фармацевтичної опіки 22% респондентів підтримують постійне навчання та оновлюють свої знання. Встановлено, що лише 20% фармацевтів співпрацюють з лікарями та іншими медичними фахівцями для забезпечення раціонального застосування седативних засобів комбінованих барбітуратів. Разом з тим, за результатами попереднього дослідження встановлено, що фармацевти та лікарі підтверджують важливість співпраці для зростання ефективності й безпеки лікування пацієнтів. Інтеграція між лікарями та фармацевтичними працівниками важлива для

покращення догляду за пацієнтами та забезпечення персоналізованого лікування. Разом з тим, повідомляється про наявність перешкод для практики співпраці [44]. За результатами нашого дослідження встановлено, що 16% фармацевтів завжди готові відповісти на питання відвідувача та додатково допомогти.

Метою останнього запитання опитувальника була самооцінка знань аптечних працівників щодо відпуску седативних засобів комбінованих барбітуратів. Так, 24% фармацевтичних працівників відповіли що володіють достатніми знаннями для забезпечення максимально ефективної фармацевтичної опіки своїх відвідувачів, що схематично зображено на рис. 3.15. Тоді як 32% опитуваних свої знання оцінюють як середні, 16% – нижче середнього. Отримані результати підтверджують важливість тематичного удосконалення для аптечних працівників з питань психофармакології.

Як ви себе оцінюєте при відпуску ЛЗ комбінованих барбітуратів? (де 5 володію достатніми знаннями для забезпечення максимально ефект...ки, 1 - потребує тематичного удосконалення)
50 відповідей

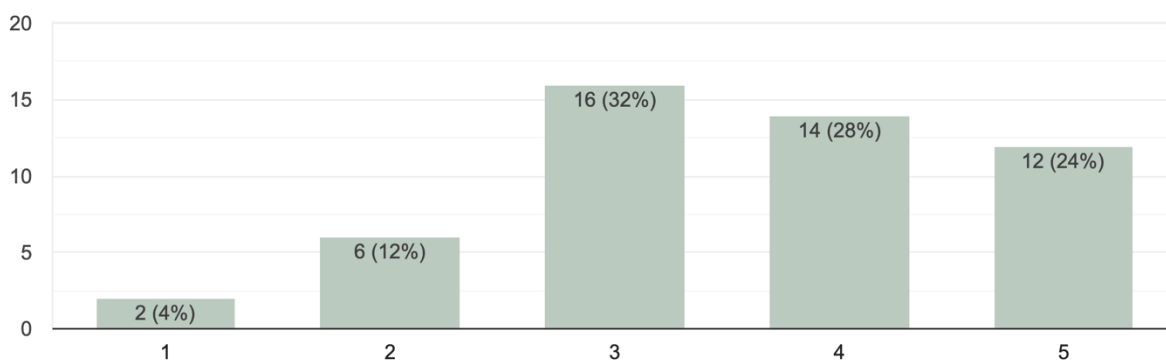


Рис 3.15. Характеристика самооцінки знань аптечних працівників при відпуску комбінованих барбітуратів.

Отже, опитуючи фармацевтів та проаналізувавши дане дослідження, ми дійшли до висновку, що роль фармацевтичної опіки є дуже важливим і необхідним при відпуску седативних, комбінованих барбітуратів, тому як

37%, майже половина займаються самолікуванням. Найважливішим є при відпуску фармацевтична рекомендація відвідувача та виборі індивідуальної фармакотерапії. Тому, як саме фармацевтична опіка та надання вірних рекомендацій робить терапію безпечною та без не належних побічних дій.

3.3 Алгоритм фармацевтичної опіки при відпуску седативних засобів комбінованих барбітуратів

При відпуску седативних засобів похідних барбітуратів працівник аптеки (фармацевт або асистент фармацевта) повинен дотримуватись певних правил фармацевтичної допомоги, щоб забезпечити безпеку пацієнтів та оптимальну медикаментозну терапію, що доведено та схематично зображено на рис 3.16



Рис 3.16. Алгоритм самолікування при застосуванні безрецептурних лікарських засобів.

Найголовніше, при відпуску седативних препаратів фармацевтом – забезпечення переваг і вигоди для відвідувача та його здоров'я. При призначенні седативних комбінованих барбітуратів дуже важливо запропонувати пацієнту комплексне консультування. Пояснити призначення, можливі побічні ефекти та будь-які необхідні запобіжні заходи. Підкреслити важливість дотримання призначеного режиму та ризику, пов'язані з неправильним використанням або передозуванням. Тому порядок дій передбачено у протоколі, що доведено на рис. 3.17.

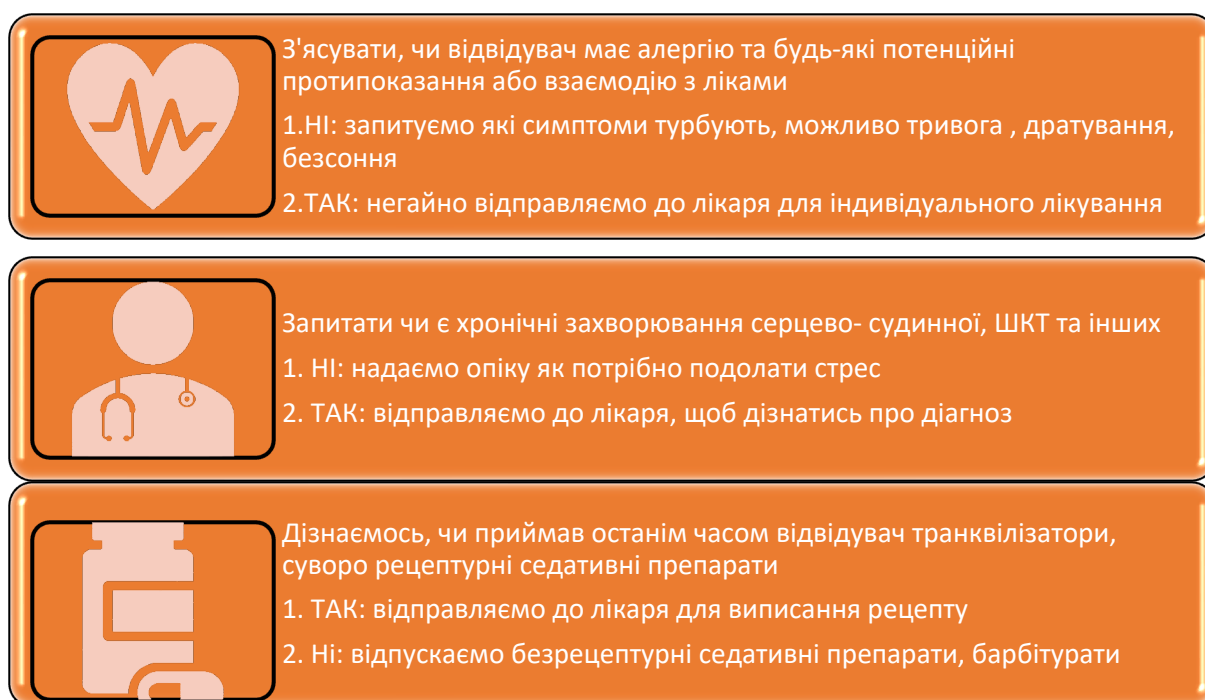


Рис 3.17. Алгоритм фармацевтичної опіки при відпуску седативних засобів комбінованих барбітуратів.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що комбіновані барбітурати є актуальною групою седативних засобів, які обирають 24% відвідувачів аптек. Однак, застосування цих лікарських засобів часто є неконтрольованим (50%), що призводить до зростання частоти небажаних реакцій, найпоширенішими проявами яких є сонливість та слабкість протягом дня (39%).

2. Більшість фармацевтичних працівників (80%) рекомендують своїм відвідувачам седативні засоби комбінованих барбітуратів. При цьому вони надають поради щодо дозування (90%), уникнення вживання алкоголю (40%) та інших лікарських засобів, що впливають на центральну нервову систему (24%).

3. Важливим елементом раціональної й безпечної фармакотерапії при використанні седативних засобів комбінованих барбітуратів є фармацевтична опіка. Для збільшення якості фармацевтичної опіки важливою є розробка методичних рекомендацій для фармацевтичних працівників, щодо використання лікарських засобів, які впливають на центральну нервову систему.

ДОДАТКИ

НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ
СТУДЕНТСЬКЕ НАУКОВЕ ТОВАРИСТВО ІМЕНІ О. А. КИСЕЛЯ



КОНКУРС З КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ

Сертифікат

№ 37

нагороджується

МИРОНОВА МАРИНА

Земсков С.В.

ПРОРЕКТОР З НАУКОВОЇ РОБОТИ ТА ІННОВАЦІЙ,
Д.МЕД.Н., ПРОФЕСОР

Хайтович М.В.

ЗАВІДУВАЧ КАФЕДРИ КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ ТА
КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ, Д.МЕД.Н., ПРОФЕСОР

Савчук М.С.

ГОЛОВА РАДИ СНТ ІМЕНІ О.А. КИСЕЛЯ

12-13 грудня, 2023 року
м. Київ, Україна

НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

СЕРТИФІКАТ № 2023-1101- 5508998-100177

ЦИМ ПОСВІДЧУЄТЬСЯ, ЩО

МИРОНОВА М.М.

БРАВ(ЛА) УЧАСТЬ У НАУКОВО-ПРАКТИЧНІЙ КОНФЕРЕНЦІЇ
З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ, ПРИСВЯЧЕНІЙ 25-РІЧЧЮ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ

ФАРМАЦЕВТИЧНА ОСВІТА, НАУКА ТА ПРАКТИКА: СТАН, ПРОБЛЕМИ, ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ

ГОЛОВА ОРГАНІЗАЦІЙНОГО КОМІТЕТУ,
РЕКТОР НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО
УНІВЕРСИТЕТУ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ
ОСВІТИ НМУ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ,
ЧЛЕН-КОРЕСПОНДЕНТ НАМН УКРАЇНИ,
Д.МЕД.Н., ПРОФЕСОР



ЮРІЙ КУЧИН

ЦІЛЬОВА АУДИТОРІЯ: АНАЛІТИЧНО-КОНТРОЛЬНА ФАРМАЦІЯ, ЗАГАЛЬНА ФАРМАЦІЯ, КЛІНІЧНА ФАРМАЦІЯ, ОРГАНІЗАЦІЯ І УПРАВЛІННЯ ФАРМАЦЕЮ, ОРГАНІЗАЦІЯ І УПРАВЛІННЯ ОХОРОНОЮ ЗДОРОВ'Я, ФАРМАЦЕВТИЧНА КОСМЕТОЛОГІЯ, ФАРМАЦЕВТИЧНА ТОКСИКОЛОГІЯ

19-20 грудня 2023 року

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Фармакологія: підручник / І.В. Нековаль, Т.В. Казанюк. — 10-е видання 2022. 335 стр.
2. Zhang Q, Yu Y, Lu Y, Yue H. Systematic review and meta-analysis of propofol versus barbiturates for controlling refractory status epilepticus. BMC Neurol. URL: <https://bmcneurol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12883-019-1281-у> (date of access 2019 Apr 06;19(1):55.)
3. Барбовал®краплі (Barbovalum®drops) *компендіум*. URL:<https://compendium.com.ua/info/336228/barboval-sup-sup-kapli/> (дата звернення 29.12.2022 р).
4. Кардітаб ІС (Karditab ІС) *компендіум*. URL:<https://compendium.com.ua/info/255207/karditab-ic/> (дата звернення 02.12.2022 р)
5. снодійні і седативні засоби в комбінації з барбітуратами. URL:<https://i.obozrevatel.com/attachment/2022/11/3/valokordin.pdf> (дата звернення 03.11.2022 р.)
6. Bernstein JE, Ghanchi H, Kashyap S, Podkovik S, Miulli DE, Wacker MR, Sweiss R. Pentobarbital Coma With Therapeutic Hypothermia for Treatment of Refractory Intracranial Hypertension in Traumatic Brain Injury Patients: A Single Institution Experience. URL:<https://www.cureus.com/articles/36657-pentobarbital-coma-with-therapeutic-hypothermia-for-treatment-of-refractory-intracranial-hypertension-in-traumatic-brain-injury-patients-a-single-institution-experience#!/metric> (date of access Cureus. 2020 Sep)
- 7.Змістовий модуль 2. Фармакологія: підручник Автор: проф. С. Д. Тржецинський URL:<http://dspace.zsmu.edu.ua/bitstream> (дата звернення 2021р, стр 55)
8. Класифікація психоактивних речовин URL:<https://www.phc.org.ua/news/klasifikaciya-psikhoaktivnikh-rechovin> дата звернення 25.06.2022 р)

- 9 - Lenka A, Louis ED. Primidone Intolerance in Essential tremor: Is it More than Just Age? Tremor Other Hyperkinet Mov
URL:<https://utsouthwestern.elsevierpure.com/en/publications/primidone-intolerance-in-essential-tremor-is-it-more-than-just-ag> (date of access 2021 p,11:57)
10. Накриває? Дієві заспокійливі, ефект плацебо та інші ...
URL:<https://life.pravda.com.ua/health/2022/04/7/248138/> (дата звернення 07. 04. 2022 р.)
11. Які ліки першої необхідності варто купувати у час війни
URL: <https://zaborona.com/yaki-liky-pershoyi-neobhidnosti-var-to-kupuvati-u-chas-vijni/> (дата звернення 04.03.2022 р.)
12. Заспокійливе під час війни: чим поповнити аптечку, аби не нервувати
URL: https://radiotrek.rv.ua/news/zaspokiylyive-pid-chas-viyni-chim-popovniti-aptechku-abi-ne-nervuvati_284902.html (дата звернення 09.03.2022)
13. Drugs and Lactation Database (LactMed®) [Internet]. National Institute of Child Health and Human Development; Bethesda (MD): Phenobarbital.
URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501272/> (date of access Feb 15, 2023)
14. Автор Н.Г. Малініна 28 АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ ЩОДО АСОРТИМЕНТУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЩО ДІЮТЬ НА НЕРВОВУ СИСТЕМУ URL: <https://dspace.nuph.edu.ua/bitstream/123456789/19407/1/228-230.pdf> (дата звернення 2019 р. Стр. 228)
15. Drugs and Lactation Database (LactMed®) [Internet]. National Institute of Child Health and Human Development; Bethesda (MD): Methohexital.
URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501299/> (date of access Dec 21, 2020.)
16. Drugs and Lactation Database (LactMed®) [Internet]. National Institute of Child Health and Human Development; Bethesda (MD): Feb 15, 2023. Thiopental.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500696/> (date of access Feb 15, 2023)

17. Study of Behaviors and Psychological Indicators in Iranian Medical Students During the COVID-19 Pandemic Self-Quarantine

URL:<https://pesquisa.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/pt/covidwho-1380179> (date of access 2021;6(1):61-71.)

18. Rodulfo A, Augsten A, Wainwright E, Abramovici G. A Case of Severe Fioricet Withdrawal Presenting During Admission to an Inpatient Psychiatric Unit. Case Rep Psychiatry. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501301/> (date of access 2021).

19.Автор: GB Mekonnen Self-Reported Sedative Drug Use among Students

URL:<https://www.dovepress.com/self-reported-sedative-drug-use-among-students-attending-at-university-peer-reviewed-fulltext-article-SAR> (date of access 2021)

20. Що таке барбітурати і які препарати до них відносяться
URL:https://medgz.ru/stati/article_post/barbituraty (дата звернення 21.07.2022 р)

21. барбітурати це – причини, симптоми, стадії...

URL: <https://rehabfamily.com/articles/barbituraty> (дата звернення: 24.01.2023 р.)

22.Barbiturates.URL:<https://my.clevelandclinic.org/health/treatments/23271-barbiturates> (date of access 14.06.2022)

23. List of Common Barbiturates + Uses & Side Effects - Drugs.com

URL: <https://www.drugs.com/drug-class/barbiturates.html> (date of access 12.04.2023)

24. Barbiturate Abuse

URL: <https://www.webmd.com/mental-health/addiction/barbiturate-abuse> (date of access 14.04.2023)

25. Barbiturate (Oral Route, Parenteral Route, Rectal Route)

URL: <https://www.mayoclinic.org/drugs-supplements/barbiturate-oral-route-parenteral-route-rectal-route/proper-use/drg-20069290?p=1> (date of access 04.06.2023.)

- 26 Барбітурати: освітня лекція від DRUGSTORE
URL:<https://www.youtube.com/watch?v=-Xa8P6YGv-Q10>.01.2023 (дата звернення 10.01.2023р)
27. 5 речовин, які викликають найсильнішу залежність: думка науковців
URL: <https://life.pravda.com.ua/health/2019/01/14/235061/> (дата звернення 14.01.2019).
28. Базова клінічна фармакологія
URL:https://pharmacomedicale.org/images/cnpm/CNPM_2016/katzung-pharmacology.pdf (дата звернення 2020-2023 р)
29. Lewis CB, Adams N. Phenobarbital. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Jan-. Available from:
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532277/> (date of access 2022 Jan 17 and 2023).
30. Борщ, К. К. ОСОБЛИВОСТІ ПРОЯВУ СТРЕСУ СЕРЕД ДІТЕЙ В УМОВАХ ВІЙНИ. *Науковий вісник Ужгородського національного університету. Серія: Психологія*, (1), 47-51.
URL:<https://doi.org/10.32782/psy-visnyk/2023.1.9> (дата звернення 2023 р)
31. Івашук М. Лише 11% киян описують свій психоемоційний стан як стабільний: результати опитування в “Київ Цифровий”. *Журнал великого міста*.
URL:<https://bzh.life/ua/lyudi/1681887770-lishe-11-kiyan-opisuyut-sviy-psihoemotsiyniy/> (дата звернення 19.04.2023 р)
32. Порушення сну внаслідок дистресу війни URL:<https://uk.e-medjournal.com/index.php/psp/article/view/428/789> (дата звернення 2023 р.)
33. Trinka E. Phenobarbital in Status epilepticus – Rediscovery of an effective drug. *Epilepsy & Behavior*. Vol. 141. P. 109104.
URL:<https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2023.109104> (date of access 2023)
34. Клінічна психофармакологія. Напрієнко. Хайтович
URL:<https://www.wikidata.uk-ua.nina.az> (дата звернення 20.10. 2023)

35. Омельченко, І. О. Створення препарату седативної дії на основі субстанції ефіру α -бромізовалеріанової кислоти та олії м'яти в твердій формі : автореф. дис. ... канд. фармацевт. наук : 15.00.01 / І. О. Омельченко. - Харків, (дата звернення:2018.) - 25 с. - Бібліогр. : с. 19-21.
36. Фармакологія за Рангом і Дейлом: 9 видання: у 2 томах. (Джеймс М. Ріттер, Род Флавер, Грем Гендерсон, Юн Конг Лоук, Девід Мак'юен, Гамфрі П. Ранг; наукові редактори перекладу Ганна Зайченко, Микола Хайтович). Том 1. ВСВ «Медицина», (дата звернення 2021.) 588 с.
37. Yates LM, Aleman M, Knych HK, Knipe MF, Crowe CM, Chigerwe M. Pharmacokinetics of Intravenous and Oral Phenobarbital Sodium in Healthy Goats. *URL:https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32154280/ (date of access 2020;7:86. Published 2020 Feb 21)*
38. Pokorná P, Šíma M, Vobruba V, Tibboel D, Slanař O. Phenobarbital pharmacokinetics in neonates and infants during extracorporeal membrane oxygenation. *Perfusion*. *URL:https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29788839/ (date of access 2018):80-86.*
39. Hlushchenko, O. M. ДОСЛІДЖЕННЯ АСОРТИМЕНТУ СНОДІЙНИХ ТА СЕДАТИВНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЩО МІСТЯТЬ КОМПОНЕНТИ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ, В УКРАЇНІ. *URL:file:///C:/Users/apteka/Downloads/chas Фармацевтичний часопис, (дата звернення 2022 р) 35-47.*
40. Ogata Y, Imaoka A, Akiyoshi T, Ohtani H. Effects of food type on the extent of drug-drug interactions between activated charcoal and phenobarbital in rats. *URL:https://keio.elsevierpure.com/en/publications/effects-of-food-type-on-the-extent-of-drug-drug-interactions-betw (date of access 2019-287-291).*
41. Moffett BS. Impact of drug-drug interactions on phenobarbital pharmacokinetics in pediatric patients-Response. *Epilepsia*. *URL:https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31166024/ (date of access 2019)*
42. *URL:https://doi.org/10.32345/2664-4738.3.2023.13*

43. Протоколи фармацевта URL:<https://www.dec.gov.ua/mtd/protokoly-farmaczevta/> (date of access 05.01.2022).
44. Cooperation Between Pharmacists and Physicians – Whether It Was Before and is It Still Ongoing During the Pandemic? / M. Waszyk-Nowaczyk et al. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*. 2021. Volume 14. P. 2101–2110. URL: <https://doi.org/10.2147/jmdh.s318480> (date of access: 29.09.2023).
45. Всесвітня організація охорони здоров'я, Європейське регіональне бюро URL:<https://www.mh4u.in.ua/wp-content/uploads/2021/09/opz-v-gromadah-posibnyk-klymchuk-suvalo.pdf> (дата звернення: 07.07.2021 р.)
- 46 Barbiturates - StatPearls - NCBI Bookshelf URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539731/> (date of access: June 25, 2023).
47. Frontiers | A Comparison of Parenteral Phenobarbital vs. Parenteral Phenytoin as Second-Line Management for Pediatric Convulsive Status Epilepticus in a Resource-Limited Setting (frontiersin.org) URL:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31156538/> (date of access: 15.05.2019).
48. Investigation of cross-reactivity between phenobarbital and levetiracetam in children with epilepsy: A prospective, observational multicenter study - PMC (nih.gov) URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9851852/> (date of access: 2023 Jan 11).

SUMMARY

Myrornova Maryna

PHARMACEUTICAL CSRE WHEN USING BARBITURATES AS A
PART OF COMBINED SEDATIVE DRUGS

Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy

Scientific supervisor: candidate of biological sciences, assistant professor

Temirova Olena

Introduction. In 2022, the level of stress among the population of Ukraine increased dramatically. More than 90% of Ukrainians experienced stress due to the war, which can negatively affect their physical and mental health. Sedative medicines play an important role in stress management, as they help reduce anxiety, and worry, and improve sleep. An important group of sedatives are combined barbiturates, which are used to treat neurosis and insomnia. In Ukraine, sedatives of combined barbiturates are available without a prescription, which can lead to their irrational use.

Materials and methods. Questionnaire surveys were conducted among 73 pharmacy visitors who purchased sedatives. We also did a questionnaire survey of 50 pharmaceutical workers.

Results. The survey showed that almost 24% of respondents chose combined barbiturate-based sedatives as sedatives. Among them, 25% used the products on the recommendation of a doctor, while the other 25% used them on the recommendation of a pharmacist, and almost 50% resorted to self-medication. This emphasizes the importance of consulting a pharmacist before using combined barbiturate sedatives. It was found that almost 44% (n=7) of respondents who took barbiturate-based sedatives reported adverse reactions such as drowsiness, weakness, sleep disturbance, dizziness, and addiction.

The study found that most respondents did not receive complete information from pharmacists about the use of sedatives with combined barbiturates. Only 19% (n=3) of the respondents received recommendations on the regimen and rules for

taking these drugs, and only 12.5% (n=3) were warned about the risk of adverse reactions and drug interactions.

It was found that more than 90% of pharmacists recommend following the dosing regimen when using barbiturate sedatives. In addition, 40% of pharmacists recommend avoiding the joint use of alcohol, and only 24% draw the attention of visitors to the need to avoid the simultaneous use of other drugs that affect the central nervous system to reduce the risk of interactions. Almost 20% of respondents emphasize to visitors the need to consult a doctor/pharmacist in the event of adverse reactions after the use of sedative barbiturates.

Conclusions. Thus, the study results showed that combined barbiturates are a relevant group of sedatives that are often used for self-medication. An important aspect is to comply with the rules for the dispensing of sedative barbiturates, to provide proper pharmaceutical care to ensure effective and safe pharmacotherapy.