

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

ВИПУСКНА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему «Менеджмент ризиків ліко-пов'язаних проблем при застосуванні
налбуфіну в паліативній допомозі»**

Виконала: здобувач вищої освіти
5 курсу, групи 108Ф2Б
226 “Фармація, промислова фармація”
Фармація

Ільчишина Іванна Михайлівна
Керівник: доцент Афанасьєва І.О.

Київ – 2025

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	3
ВСТУП.....	4
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ:	
1.1. Механізми розвитку больового синдрому та загальні принципи фармакотерапії при хронічному болю	7
1.2. Фармацевтична характеристика налбуфіну.....	13
1.3. Налбуфін при ХрБС у паліативних пацієнтів.....	17
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	
2.1. Вибір матеріалу дослідження	22
2.2 Вибір методів дослідження.....	23
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ:	
3.1. Опитування фармацевтів щодо налбуфіну у паліативних пацієнтів.....	25
ВИСНОВКИ	36
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	38
ДОДАТКИ.....	42
SUMMARY.....	43

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АТ – артеріальний тиск

ВАШ - візуальна аналогова шкала

ВООЗ (World Health Organization) - Всесвітня організація охорони здоров'я

ГМ - головний мозок

МОЗ – міністерство охорони здоров'я

ЛЗ – лікарський засіб

ССС - серцево-судинна система

ШКТ - шлунково-кишковий тракт

ЦНС - центральна нервова система

ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень

ХрБС – хронічний больовий синдром

ВСТУП

Актуальність.

В останні три роки в Україні, де йде війна, різко збільшилася чисельність поранених, які проходять реабілітаційне лікування, тому зросла кількість знеболювальних лікарських засобів, у тому числі опіодів. До налбуфен це анальгетик опіодного типу. Він інгібує мю- рецептори та активує каппа-рецептори. За даними моніторингу в Україні за 2024 рік, налбуфін посідає п'яте місце за ступенем попиту серед населення.

Пацієнтам на догоспітальному етапі вводять налбуфін парамедики, які не мають досвіду призначення опіатів, тому частина людей вмирає від розладів дихання, а інша група - стає наркозалежними, оскільки потребує постійного анальгетичного ефекту. Налбуфін має небажані ефекти, які розвиваються через 5-7 днів регулярного прийому, такі як апное, посилення больового синдрому, тахікардії, лабільного тиску, запор.

Мета роботи – провести аналіз ризиків застосування налбуфіну фармацевтичними фахівцями.

Завдання дослідження. Для реалізації поставленої мети необхідно вирішити задачі:

1. Дослідити мотивацію фармацевтів у запобіганні небажаних явищ налбуфіну.
2. Проаналізувати фармацевтів щодо безпеки налбуфіну при використанні пацієнтами з больовим синдромом.
3. Надати пропозиції щодо проблемних аспектів налбуфіну для використання фармацевтами у практичній діяльності.

Об'єкт дослідження: ризики налбуфіну.

Предмет дослідження: фармацевтичні спеціалісти.

Методи дослідження:

- Загальнонаукові методи дослідження

- Анкетування
- Методи візуального відображення результатів дослідження

Новизна одержаних результатів.

Вперше з початку війни в Україні проведено дослідження щодо практичної діяльності фармацевтів стосовно налбуфіну.

Виявлено, що небезпечні явища налбуфіну всі (100%) спеціалісти фармації наголошували респондентам. Після ретельного аналізу нами було встановлено, що 91,7% фармацевтів звертають увагу стосовно заходів безпеки. Майже 91% із них наголошували о можливої залежності від налбуфіну, а 66,7% спеціалістів – о порушенні діяльності дихального центру після довгого вживання цього лікарського засобу; про нудоту або блювоту акцентували 38,9% фахівців.

Було виявлено, що тільки 47,2% фармацевтів відпускали налбуфін за призначенням лікаря, тобто по рецепту медичного закладу.

Практичне значення отриманих результатів.

Оскільки серед респондентів, які проходять лікування налбуфіном у відділенні паліативної допомоги, недостатньо розвинена комунікація з фармацевтами, це дозволяє збільшити кількість «налбуфінових» пацієнтів.

Апробація результатів дослідження.

Брала участь у круглому столі «Сучасні аспекти управління фармацевтичними організаціями» на III Науково-практичної інтернет - конференції з міжнародною участю: Підготовка спеціалістів фармації в рамках концепції «навчання протягом життя (life long learning)»: наука, освіта, практика, м. Харків, 23-24 жовтня.

Публікації.

На конференції, яка проходила у м. Харкові в жовтні місяці 2024 року опубліковано тези: **«ПРОБЛЕМНІ АСПЕКТИ ФАРМАЦЕВТА У НАДАННІ ЗАХОДІВ БЕЗПЕКИ НАЛБУФІНУ ПАЦІЄНТАМ З**

БОЛЬОВИМ СИНДРОМОМ» та отримано сертифікат № 117 (дивись додатки).

Структура роботи.

Кількість сторінок – 61

Кількість розділів – 3

Кількість додатків – 1

Кількість використаних джерел – 39

РОЗДІЛ 1. СУЧАСНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Механізми розвитку больового синдрому та загальні принципи фармакотерапії при хронічному болю.



Біль характерна для багатьох супутніх патологічних станів у людей. Больові відчуття викликають переживання, не здатність працювати і може закінчуватися смертю пацієнта. В етіології і патогенезі розвитку травматичного шоку біль відіграє провідну роль. Для практичної медицини застосування знеболюючих препаратів має велику значимість [1, 3, 17].

Біль сприймаються рецепторами: “ноцицептори” (рис. 1.1).

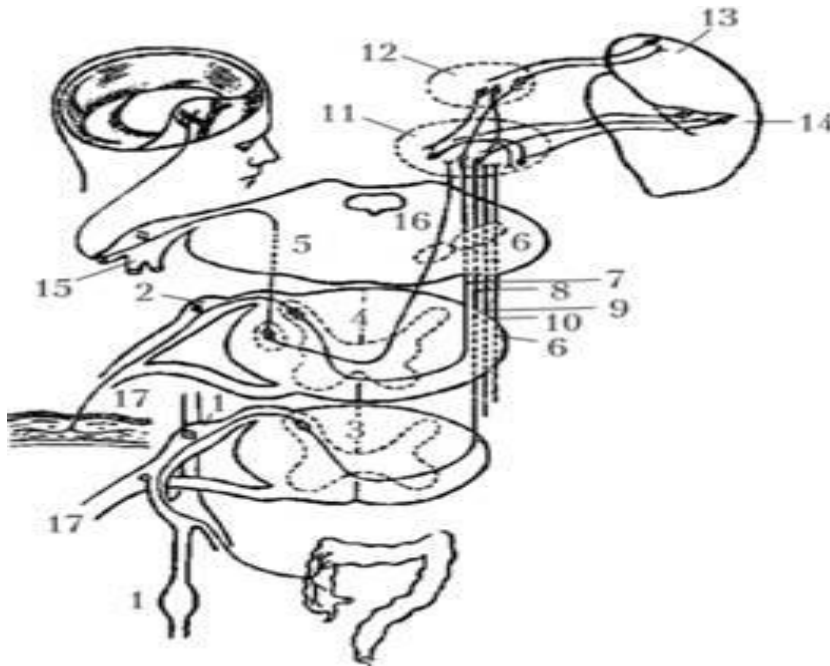


Рисунок 1.1. Схематичне зображення больових відчуттів (рефлекторна дуга).

Ноцицептори це закінчення аферентних волокон, які розміщені в м'язах, шкірі, внутрішніх органах, суглобних капсулах. Ноцицептивними подразниками є хімічні, термічні і механічні впливи, які викликають у людини больові відчуття за рахунок надходження гістаміну, брадікініну, серотоніну, а також простагландинів (E2), які підвищують чутливість больових рецепторів до термічного і хімічного подразнення. Імпульси поширюються, які викликані подразненням больових рецепторів, по A_{δ} - і C волокнам та потрапляють у спинний мозок. Відбувається переключення імпульсу на вставочні нейрони з аферентних волокон. Є три шляхи проведення болі [24]:

- висхідний (перший): збудження до відділів головного мозку;

- другий: передача імпульсів до спинного мозку (руховий рефлекс);
- третій: збудження нейронів (активується симпатична інервація) бічних рогів.

Також, має значення ендогенні пептиди, котрі мають анальгетичну активність. Наприклад, β -ендорфін, енкефаліни, динорфін. Субстанція Р (алгетична активність) посилює або викликає больові відчуття. Нейрогормони виступають модуляторами у передачі стимулів болі. Опіоїди є пептидами з анальгетичною сильною активністю [11]. Вони взаємодіють із опіоїдними рецепторами організму людини. Розрізняють їх за різними типами, які відрізняються в організмі за чутливістю до синтетичних і до ендогенних опіоїдів та вони пов'язані із збудженням [4, 9]. Виділяють фізіологічні ефекти, які пов'язані із стимуляцією опіоїдних рецепторів різного типу (табл. 1.1).

Таблиця 1.1

Ефекти пов'язані з дією на типи опіоїдних рецепторів

Типи рецепторів	Ефекти в організмі людини
μ -(μ_1 - μ_2)	Анальгезія, фізична залежність, ейфорія, брадікардія, пригнічення дихання, міоз, зниження моторики
κ -(κ_3)	Анальгезія, дисфорія, седативний ефект, психозомфметичний ефект
δ -(δ_1 - і δ_2)	Анальгезія

Анальгетики це препарати, які вибірково подавляють при їх резорбтивної дії больову чутливість. Вони приглушують свідомість, не

пригнічують чутливість [11]. Існує фармакодинамічна класифікація анальгетиків (табл. 1.2):

Таблиця 1.2

Класифікація анальгетиків

Дія анальгетиків	Механізм дії	Приклади
Центральної дії	опіюїдні	морфін, кодеїн, героїн, тебаїн, наркотин
	неопіюїдні	кеторолак, ацетамінофен
	змішаного характеру: опіюїдного+неопіюїдного	трамадол
Периферичної дії	ненаркотичні анальгетики	похідні саліцилової кислоти і піразолону

Наркотичні анальгетики і їх антагоністи.

Фармакологічні ефекти препаратів обумовлені взаємодією в ЦНС, в периферичних тканинах з опіюїдними рецепторами [8, 12, 25]. Вони поділяються на:

А. Препарати агоністи:

- морфін;
- фентаніл;
- промедол;
- суфентаніл.

В. Препарати, які відносяться до агоністів-антагоністів або часткових агоністів:

- налбуфін;
- пентазоцин;

- бупренорфін;
- буторфанол.

Механізм дії наркотичних анальгетиків:

- анальгетичним ефектом;
- снотворним явищем;
- протикашльовим впливом.

Но можуть викликати [27]:

- ейфорію (підвищує настрій людини);
- психічну лікарську залежність;
- фізичну лікарську залежність.

Наркотичні анальгетики поділяються на групи ЛЗ, які отримані:

- синтетичним шляхом;
- з рослинної сировини.

Існує більш розширена класифікація опіоїдів, які стимулюють реакцію організму людини щодо опіоїдних рецепторів [2, 28]:

- опіоїди: інгредієнти опіуму (рослинні алкалоїди, які отримані з молока коробочок маку). Це алкалоїди фенантренив (кодеїн і морфін) та ізохіноліну (папаверину).

Рисунок 1.1.



Рисунок 1.1. Головки макового зерна з яких роблять морфін.

- напівсинтетичні опіоїди (модифіковані опіоїди, які отримані хімічним шляхом): оксикодон та героїн (рис. 1.2);

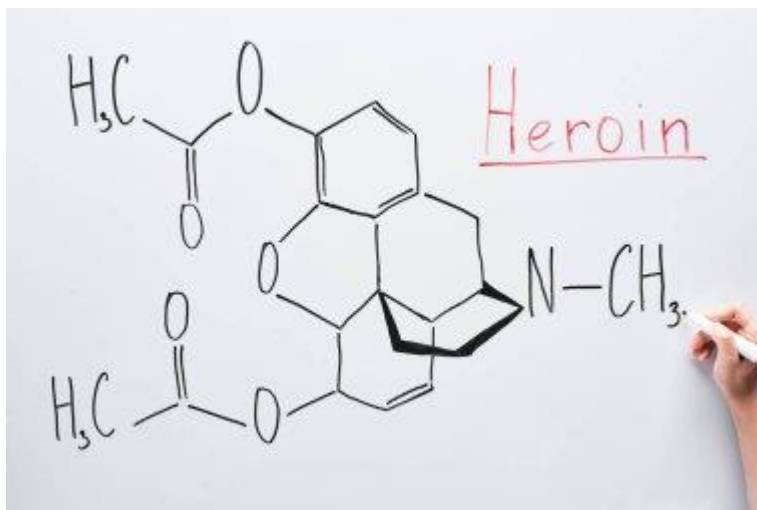


Рисунок 1.2. Хімічна формула героїну.

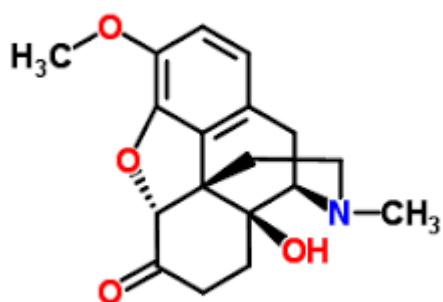


Рисунок 1.3. Хімічна формула оксикодону.

- ендогенні опіоїди: енкефаліни, ендорфіни, динарфіни (нейромедіатори);

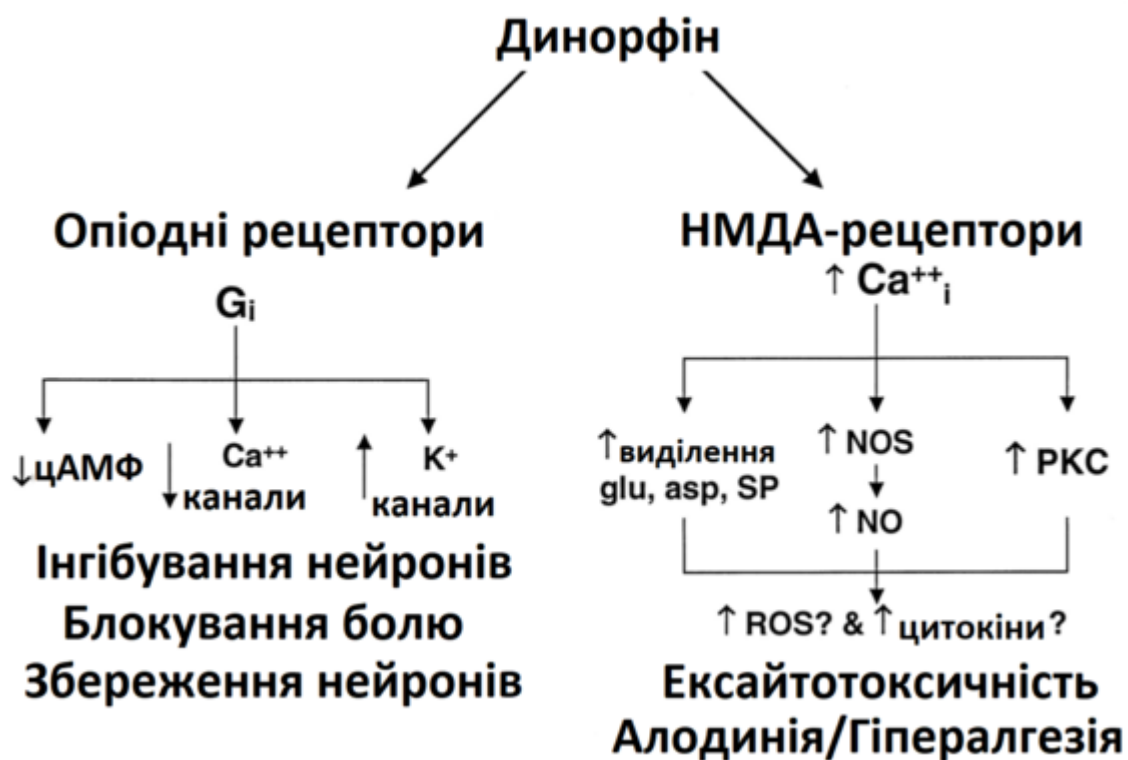


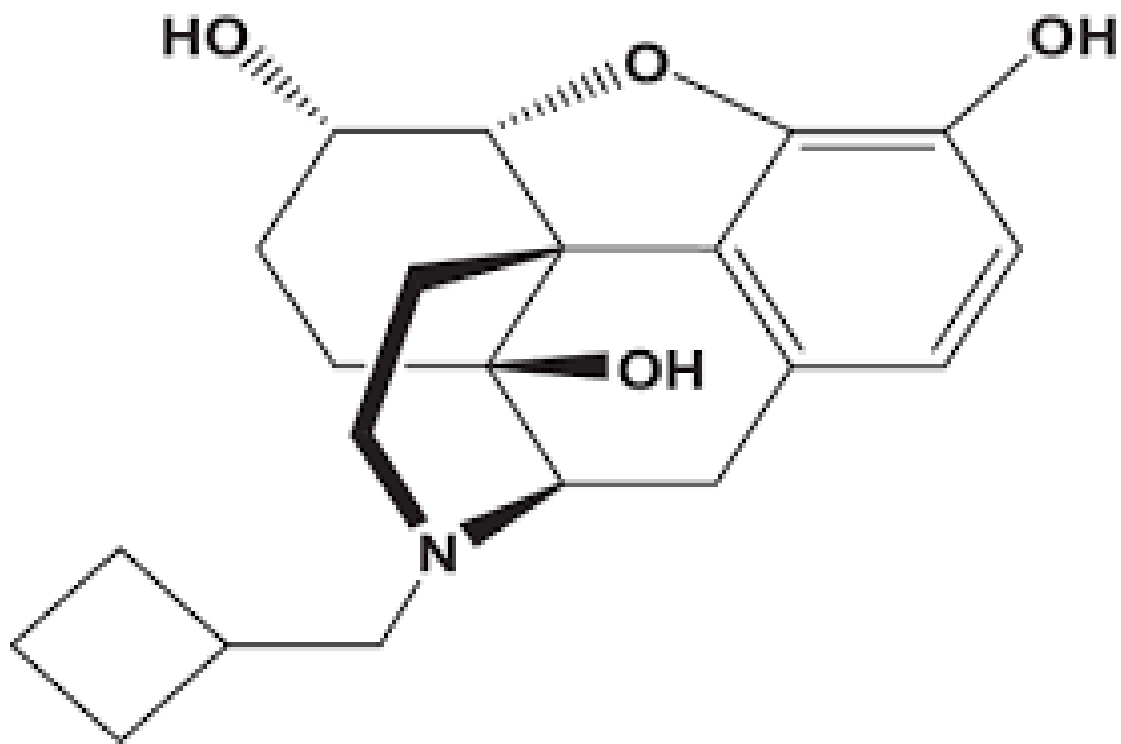
Рисунок 1.4. Схематичне зображення дії нейромедіаторів.

- синтетичні опіоїди це група лікарських препаратів, що впливають на опіодні рецептори організму людини, як агоністи (метадон, лоперамід, петидин, фентаніл) і як агоніст-антагоністичною активністю (наприклад, пентазоцин, налбуфін).

При передозуванні опіоїдів, або при отруєнні використовують неселективний антагоніст опіоїдних рецепторів: налоксон, з метою відновлення важливої функції дихальних шляхів [6]. Кожні 2–3 хв дозу повторюють до частоти дихальних рухів більше ніж 12 за одну хвилину. Максимально можна ввести 10 мг.

Вводять налоксон внутрішньовенно, а коли немає доступу до вени: внутрішньом'язово у дозуванні 0,4–0,8 мг (початкова доза) до нормалізації самостійного фізіологічного дихання і кровообігу.

1.2. Фармацевтична характеристика налбуфіну (рис. 1.5).



Nalbuphine

Рисунок 1.5. Хімічна формула налбуфіну.

Налбуфін відноситься до агоністів (каппа-рецепторів)-антагоністів (μ -(μ ю) опіатних рецепторів [15, 18, 26]. Він викликає [5, 10, 14, 16, 22]:

- обезболюючу дію (впливає на відділи ГМ, що порушує передачу на різних рівнях ЦНС больових імпульсів);
- седативну дію (гальмує рефлекси);
- міоз (звуження зіниць);
- спричиняє дисфорію (стан дратівливості або апатії);
- блювоту (збуджує блювотний центр) та впливає на моторну функцію ШКТ;
- помірне пригнічення дихання;
- опіоїдну залежність;
- звикання.

Тобто, аналгетична його дія еквівалентна ефекту морфіну [19]!

Налбуфін не приводить:

- важких змін до ССС;
 - до спазму гладкої мускулатури;
- Фармакокінетика налбуфіну [20].

Таблиця 1.3

Фармакокінетичні особливості налбуфіну

Параметри/етапи	Шляхи введення	
	Парентеральний	Пероральний
Абсорбція	+	повільніше
Біодоступність	100%	
С _{тах}	0,5-1 год	
Т _{тах}	через 30-60 хв	
Метаболізм	Печінка	
Тривалість дії	від 3 до 6 год	
T _{1/2}	2,5 - 3 години	
Виводиться	Через кишечник із жовчю > через нирки із сечею	
плацентарний бар'єр	+	+

Таблиця 1.4

Взаємодія налбуфіну з іншими препаратами

+ <i>Налбуфін</i>	<i>Інші ЛЗ або група препаратів</i>	<i>Відбувається</i>
	снودійних препаратів	пригнічення дихального центру та ЦНС
	ЛЗ, що застосовуються для наркозу	

	Анксиолітики (ЛЗ, що зменшують тривогу)	
	Нейролептики	
	Антидепресанти	
	Алкоголь	пригнічення ЦНС (посилює дію налбуфіну)
	наркотичні аналгетики	послаблення знеболюючої дії
	похідні фенотіазину	нудота / блювання
	препаратами пеніциліну	
	кодеїн	зменшення знеболювального ефекту
	оксикодон	ризиком синдрому відміни
	декстропроксифен	
	алфентаніл	
	метадон	
	дигідрокодеїн	
	петидин	
	трамадол	
	морфін	
	суфентаніл	
	фентаніл	
	оксикодон	
	бензодіазепіни	пригнічення дихання
	протикашльовими засобами	

	барбітурати	пригнічення ЦНС
	амітриптиліном	
	міансерином	
	триміпраміном	
	доксепіном	
	антигістамінними ЛЗ	
	антигіпертензивними ЛЗ (центральної дії)	
	талідомідом	
	нейролептиками	
	анксіолітиками	
	баклофеном	
	лоперамідом	пригнічення ЦНС + запор + затримка сечі
	метоклопрамід	↓ активність метоклопрамиду
	діуретики	↓ АТ
	гангліоблокаторів	
	інгібіторами МАО	розвиток кризів, які проявляються ↑ АТ або ↓ АТ

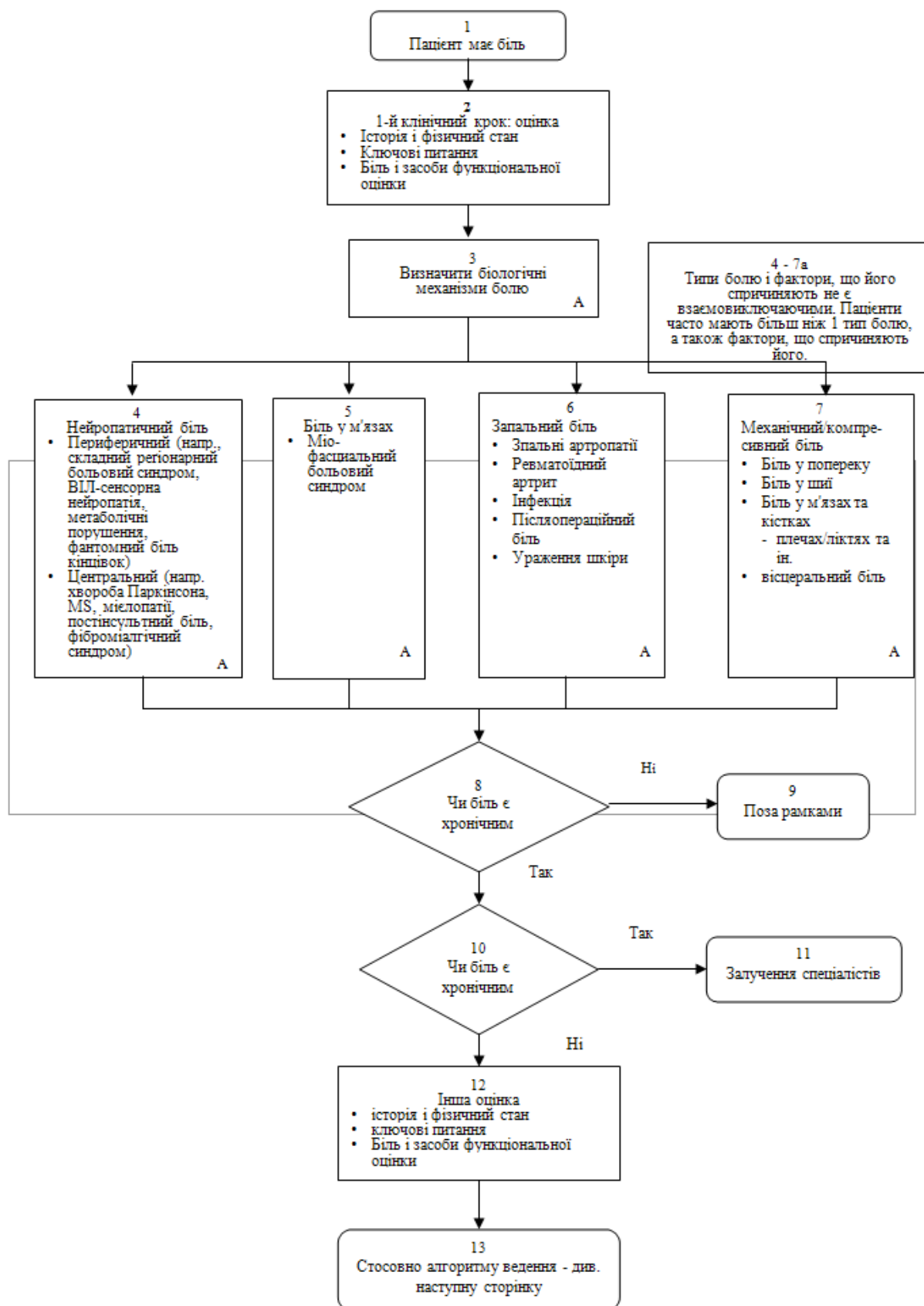
Небажані явища і особовості призначення налбуфіну [7, 13, 21]:

- пригнічення дихання;
- напад абстиненції;
- синдром відміни;
- денна сонливість;
- седативний ефект;

- літній вік;
- ниркова недостатність (потрібно зменшити дози препарату);
- кахексія;
- печінкова недостатність (потрібно зменшити дози препарату);
- тяжкі захворювання кишечника;
- аритмія;
- ослаблений стан;
- артеріальна гіпертензія;
- артеріальна гіпотензія;
- схильність до суїциду.

1.3. Налфубін при ХрБС у паліативних пацієнтів.

Особливості застосування налфубіну згідно з даними адаптованої клінічної настанови у лікуванні пацієнтів з ХрБС представлені на малюнку 1.6.



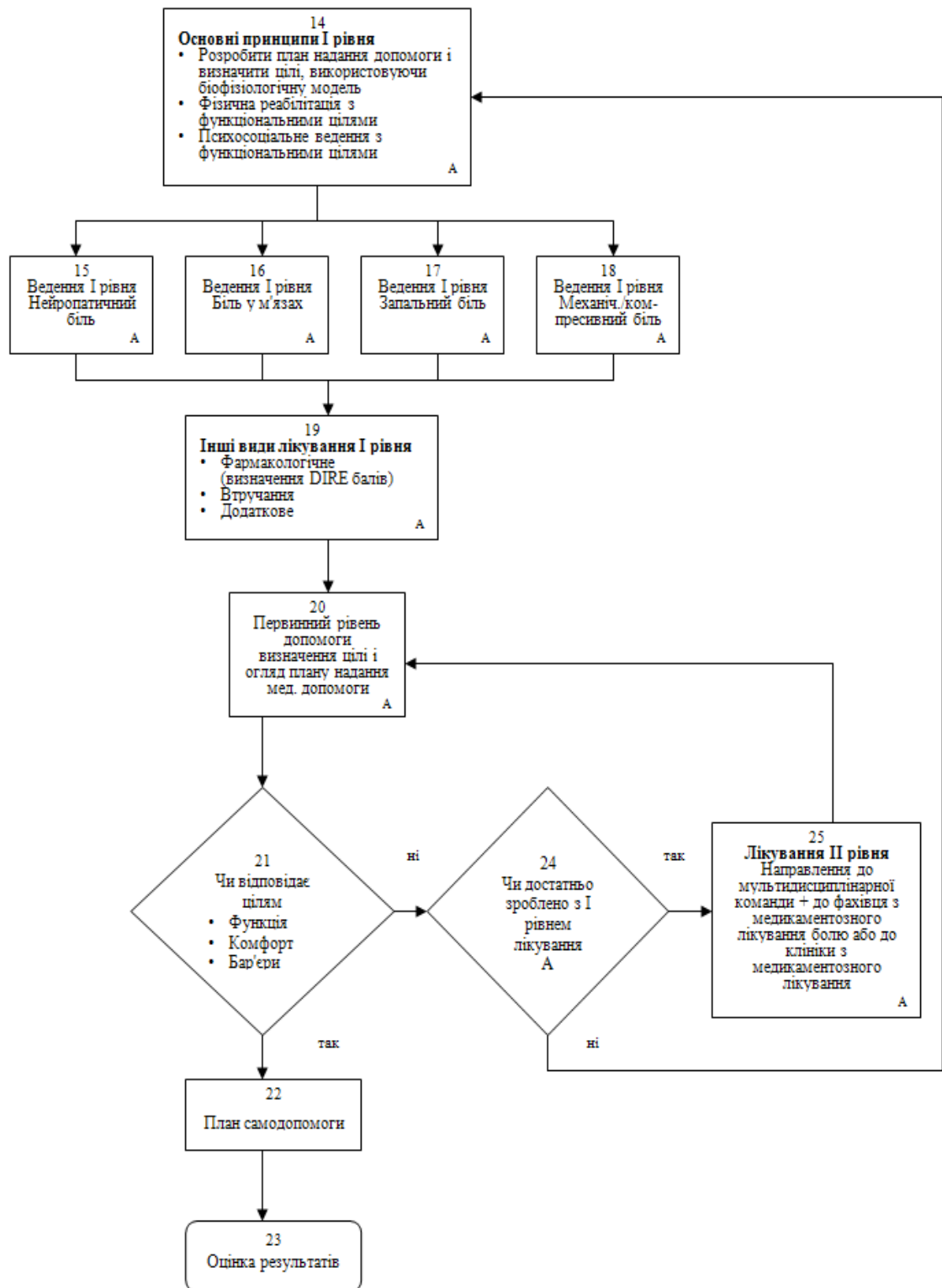
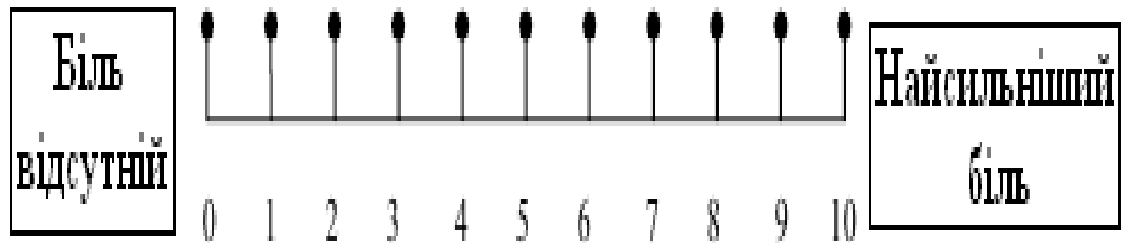


Рисунок 1.6. Алгоритм ведення (лікування) пацієнтів із ХрБС.

У медицині, в якості паліативної допомоги пацієнтам, використовується ВАШ (візуальна аналогова шкала) оцінки інтенсивності хронічного больового синдрому [23], де:

0 балів – немає болі (0-20%);

- 1 бал – біль слабка (20-40%);
- 2 бали – біль помірна (40-60%);
- 3 бали – сильна біль (60-80%);
- 4 бали – нестерпна (найсильніша) біль (80-100%).



Згідно з рекомендаціями ВООЗ розроблена трьох- покрокова схема терапії ХрБС у паліативної допомоги пацієнтам в онкології (рис. 1.7).

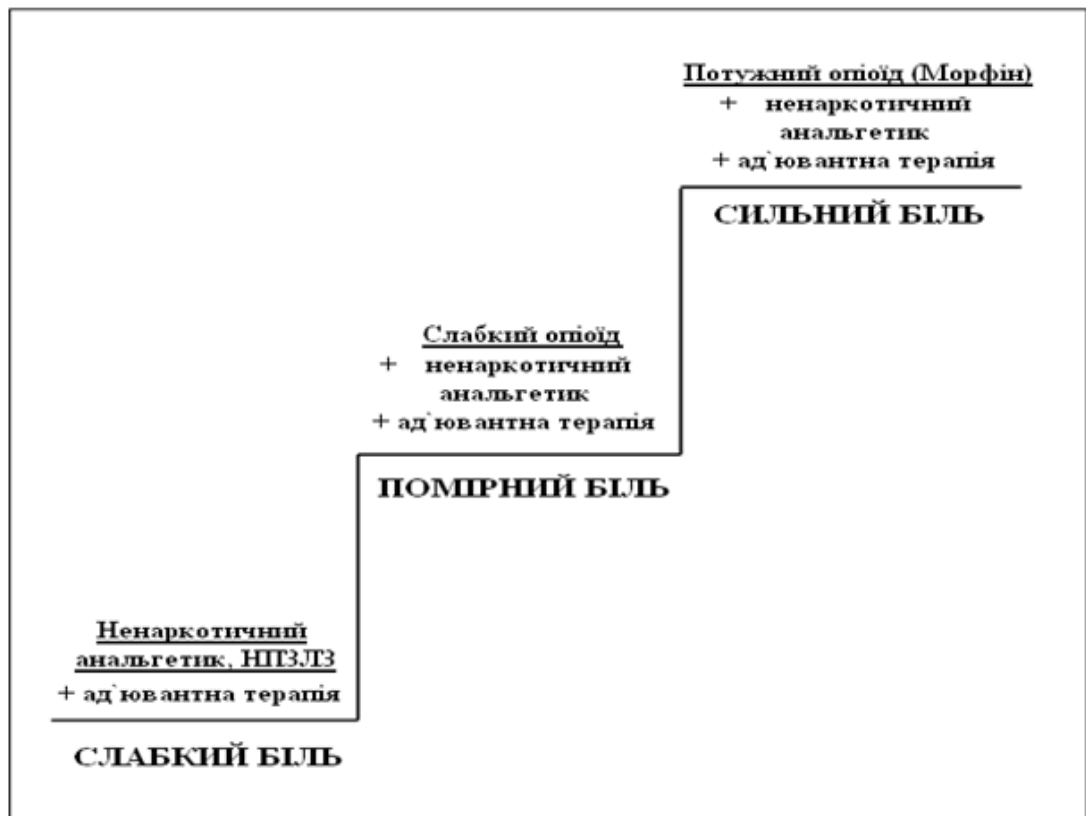


Рисунок 1.7. Алгоритм використання знеболюючих ЛЗ при ХрБС.

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.

2.1. Вибір матеріалу дослідження.



- Місто Кам'янець-Подільський
- Час обстеження: літо-осінь
- рік 2024
- Обстежували фармацевтів
- Кількість фармацевтів - 36
- Об'єкт: налбуфін
- Метод обстеження: анонімне анкетування
- Анкета: у Google-формі



Рисунок 2.8. Алгоритм дослідження фармацевтів щодо налбуфіну.

Фармацевтичні фахівці працювали у 11 аптеках міста Кам'янець-Подільський.

2.2 Вибір методів дослідження.



Анкета була розроблена під керівництвом наукового керівника кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації НМУ імені Богомольця О.О. відповідно до етичного кодексу вченого та норми академічної доброчесності. Анкетування для фармацевтів представлена у таблиці 2.5.

Таблиця 2.5

Анкета для фармацевтів щодо налбуфіну

1. Чи відвідувачі аптеки просять відпустити налбуфін за рецептом лікаря чи без?	- Мають листок призначення - Не мають листка призначення
2. Чи надаєте Ви рекомендації щодо безпеки налбуфіну?	- Так - Ні
*3. Як що відповідь «ТАК», то які?	- Апноє - Залежність - Синдром відміни
4. Чи надаєте Ви рекомендації щодо небажаних ефектів налбуфіну?	- Так - Ні
*5. Як що відповідь «ТАК», то які?	- Запор - Диспепсична дія - Пригнічення дихання - Заспокійлива дія - Лабільний АТ
6. Чи знаєте Ви о взаємодії налбуфіну з іншими ЛЗ?	- Так - Ні
*7. Як що Ви відповіли «ТАК», то з якими ЛЗ?	- АГ ЛЗ - Седативними ЛЗ - Антидепресантами

	▪ Барбітуратами ▪ Лоперамідом ▪ Метоклопрамідом ▪ Баклофеном
--	---

У анкетуванні запропоновано 7 питань. Ці запитання, які були позначені "*", були складними і сумарно не давали 100%.

РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ:

3.1. Опитування фармацевтів щодо налбуфіну у паліативних пацієнтів.



Згідно з законом України з 01.08.2022 року “Наказ МОЗ України від 21.07.2022р. № 1284”, налбуфін можна придбати в мережі аптек за електронним рецептом. Він ні є препаратом, які суворо контролюється (рис. 3.9).

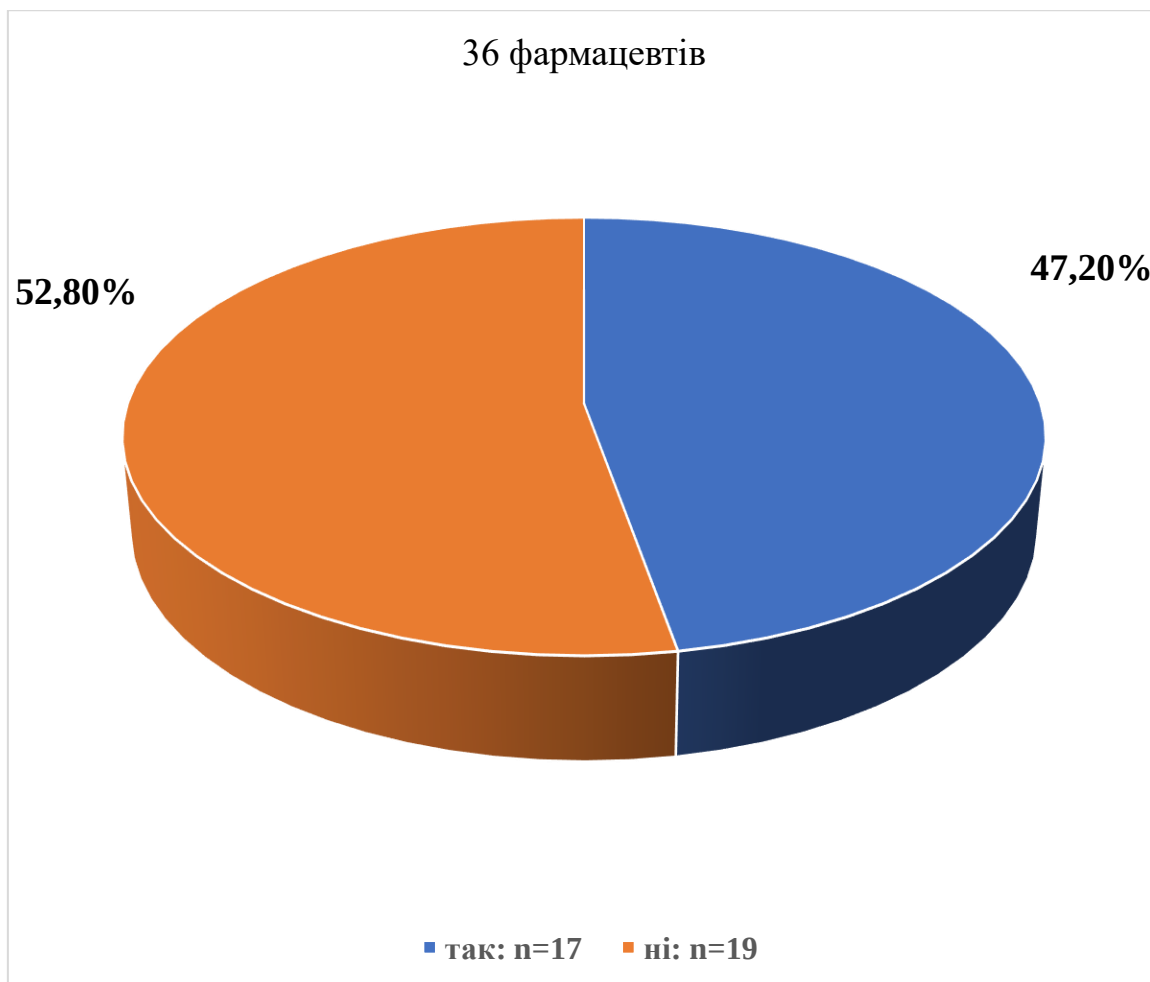


Рисунок 3.9. Результати дослідження фармацевтів у м. Кам'янець-Подільський щодо відпустки налбуфіну за рецептом.

За результатами анкетування фармацевтів отримано дані, що свідчать про те, що всі аптечні фахівці в галузі фармації добре обізнані про небажані дії налбуфіну (рис. 3.10).

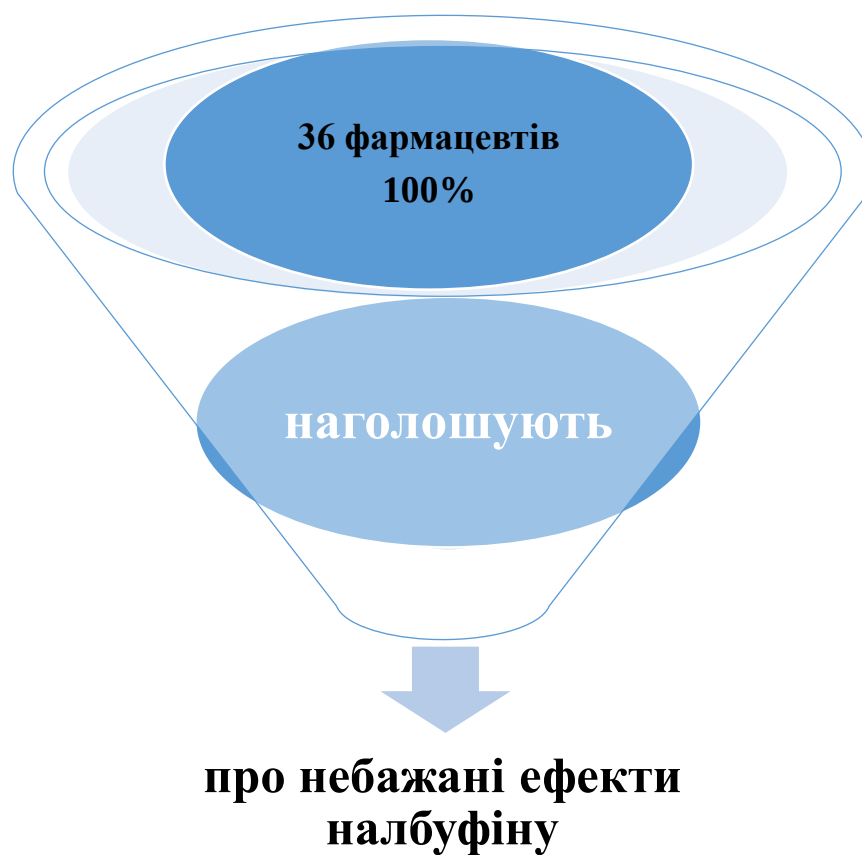


Рисунок 3.10. Результати дослідження фармацевтів у м. Кам'янець-Подільський щодо небажаних явищ налбуфіну.

Серед таких ефектів, на які фармацевти звертали увагу, зустрічалися:

- заспокійлива дія
- диспепсична дія
- запор
- лабільний АТ

Візуальне графічне зображення дивись на рисунку 3.11.

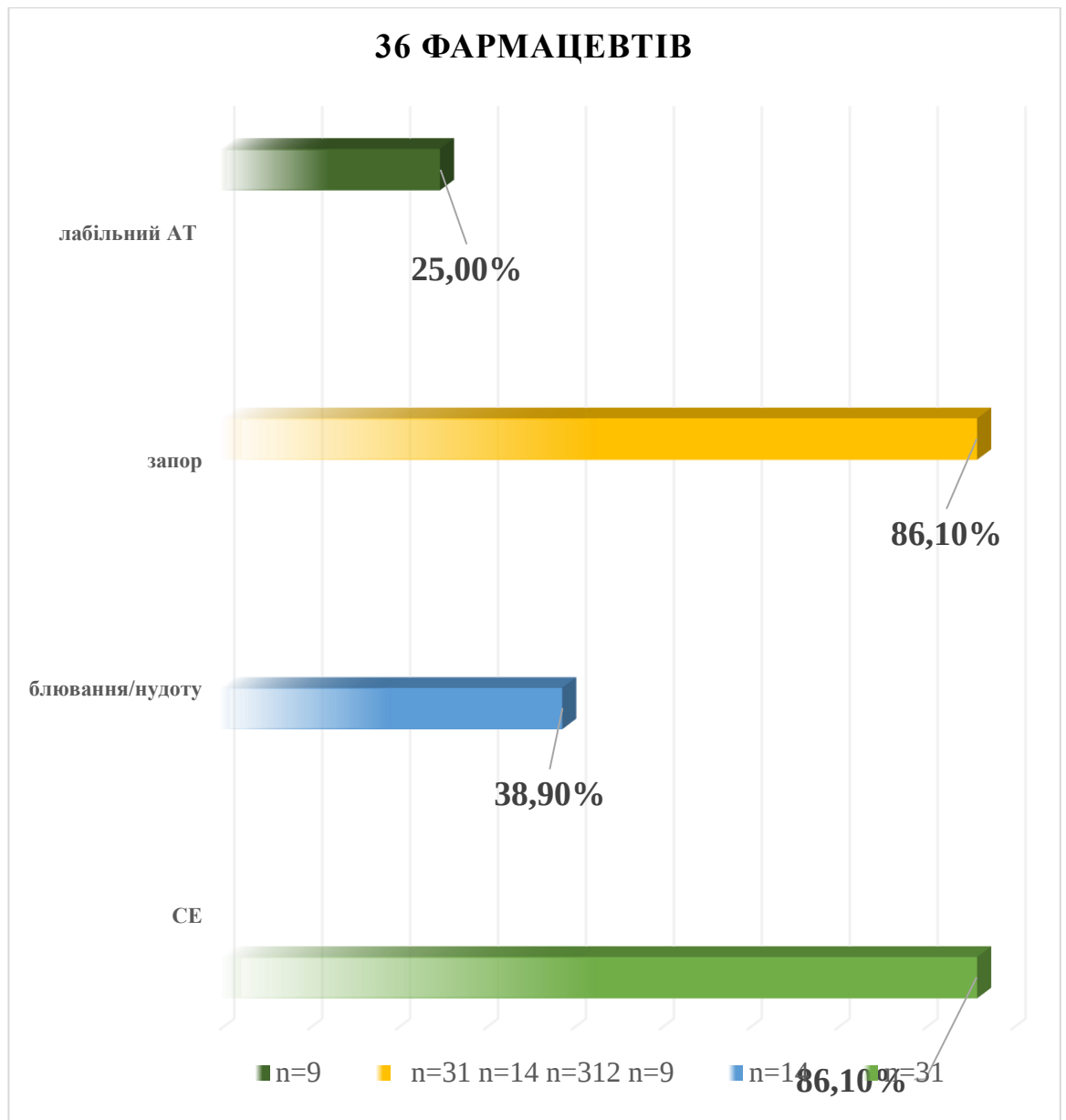


Рисунок 3.11. Результати дослідження фармацевтів у м. Кам'янець-Подільський щодо різновиду небажаних дій налбуфіну.

СЕ - седативний ефект

АТ - артеріальний тиск

Примітка: оскільки респонденти зазначали декілька відповідей, то підсумок відповідей не становить 100%.

Причому, лабільний АТ включав в себе гіпотензію або гіпертензію.

При проведенні аналізу відповідей фармацевтів щодо особливостей використання налбуфіну, нами було встановлено, що 33 спеціалісти (91,7%) словесно надавали способи застереження пацієнтам, які купували цей препарат (рис. 3.12).

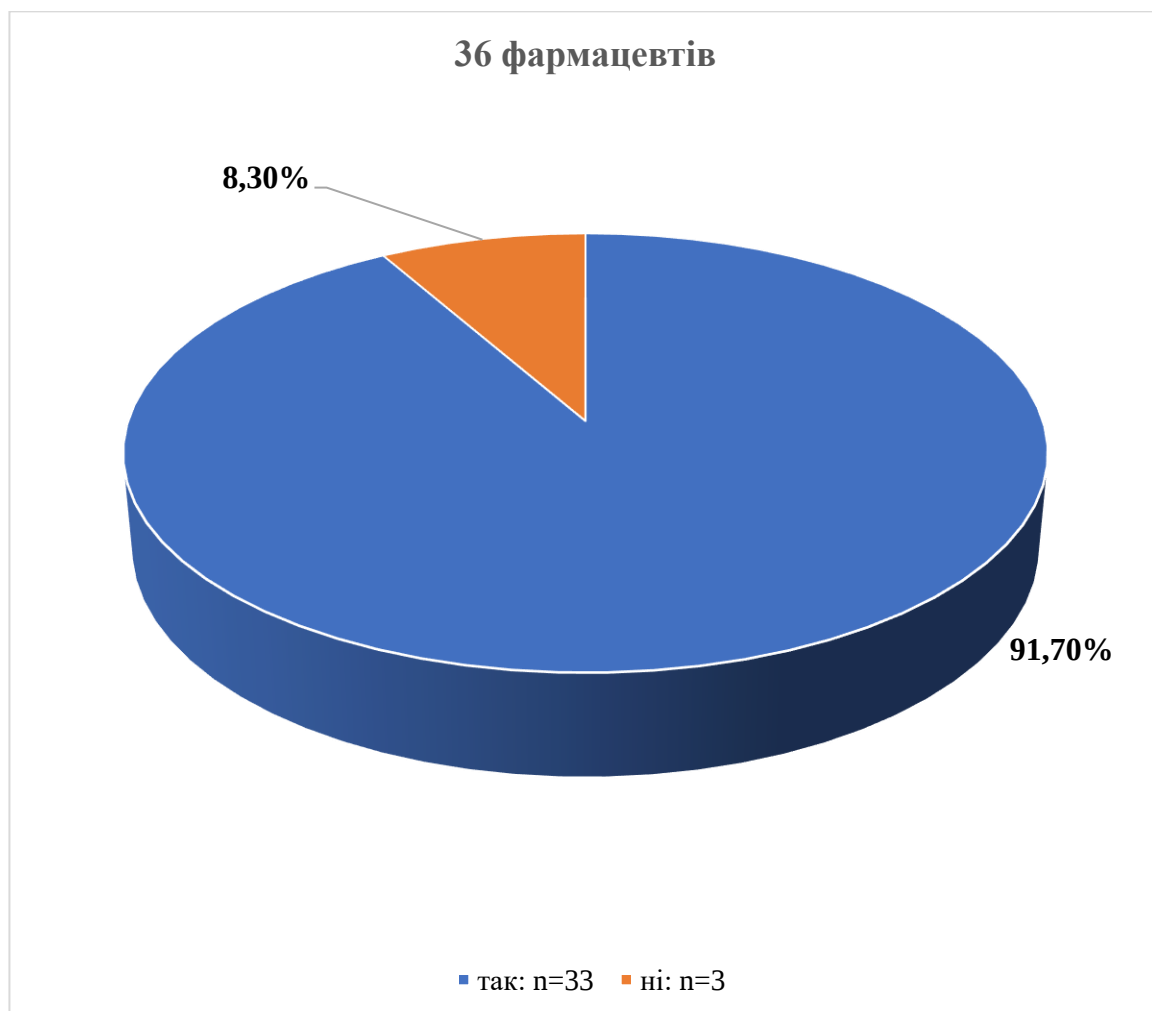


Рисунок 3.12. Результати дослідження фармацевтів, які ознайомлювали пацієнтів щодо безпеки налбуфіну.

При цьому, 22 (66,7%) фахівця в галузі фармації наголошували про можливу зупинку дихання, а тривале або часте використання без контролю лікаря призводить до залежності (психічної/фізичної) (рис. 3.13 та рис. 3.14).

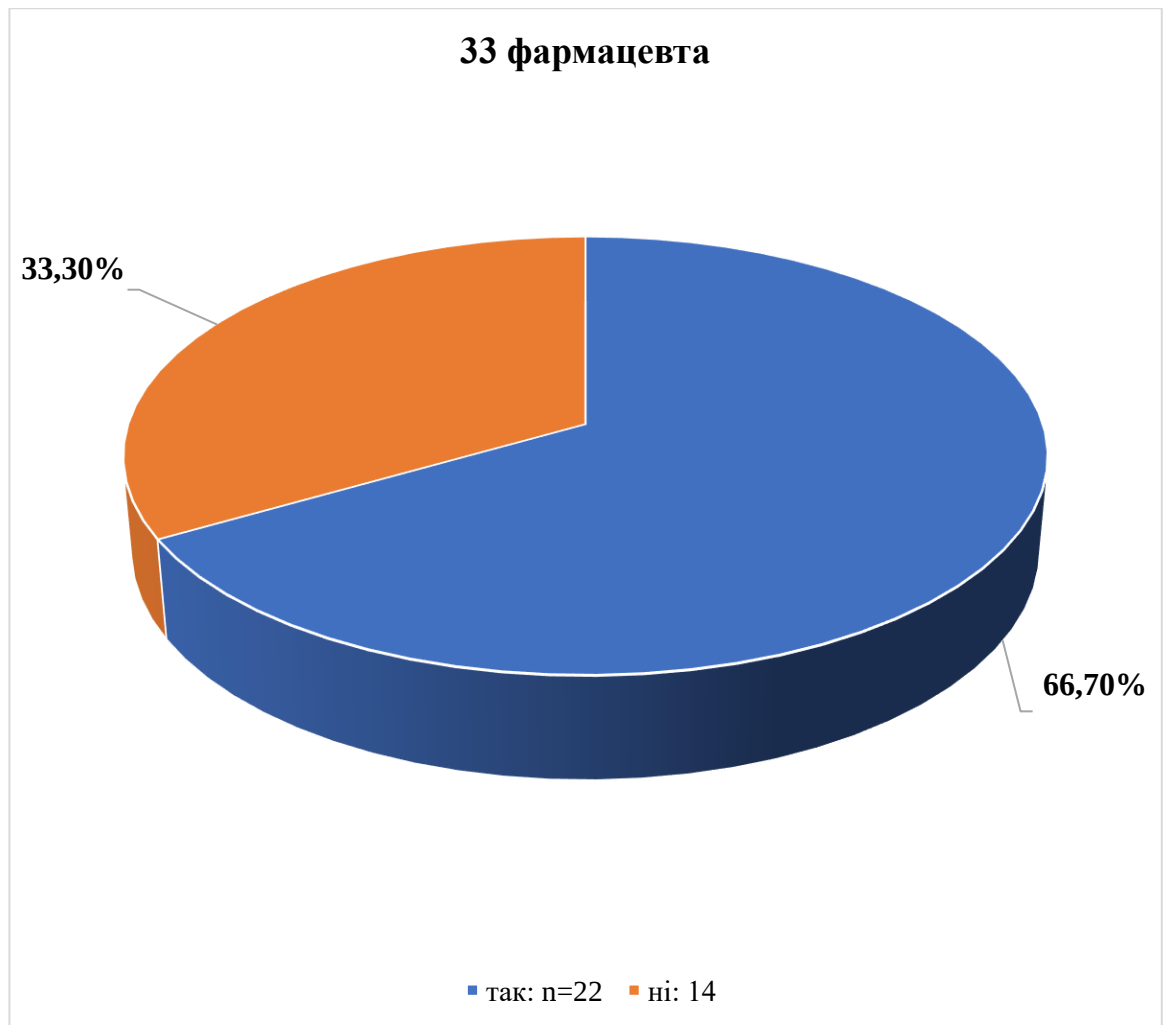


Рисунок 3.13. Результати дослідження фармацевтів, які ознайомлювали пацієнтів про апное налбуфіну.



Рисунок 3.14. Результати дослідження фармацевтів, які зазначали пацієнтам про залежність налбуфіну.

Всі фармацевтичні фахівці згідно з даними анкети, добре знайоми о взаємодії налбуфіну (рис. 3.15).

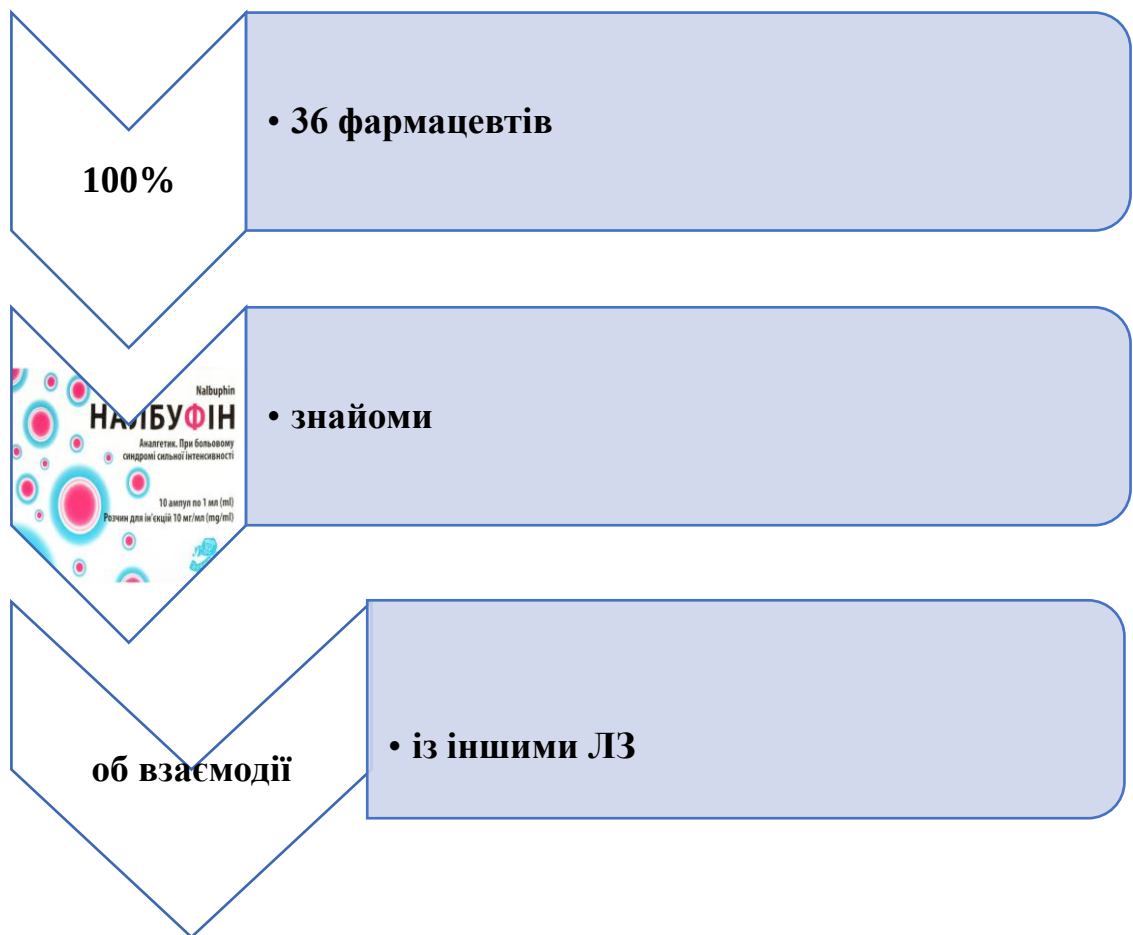


Рисунок 3.15. Результати дослідження фармацевтів у м. Кам'янець-Подільський щодо взаємодій налбуфіну з іншими ЛЗ.

Фармацевтичні спеціалісти відповіли на запитання «Як що Ви відповіли «ТАК», то з якими ЛЗ»:

- АГ ЛЗ (17 абс.; 47,2%);
- Седативними ЛЗ (23 абс.; 63,8%);
- Антидепресантами (21 абс.; 58,3%);
- Барбітуратами (14 абс.; 38,9%);
- Лоперамідом (2 абс.; 5,6%);
- Метоклопрамідом (2 абс.; 5,6%);
- Баклофеном (2 абс.; 5,6%).

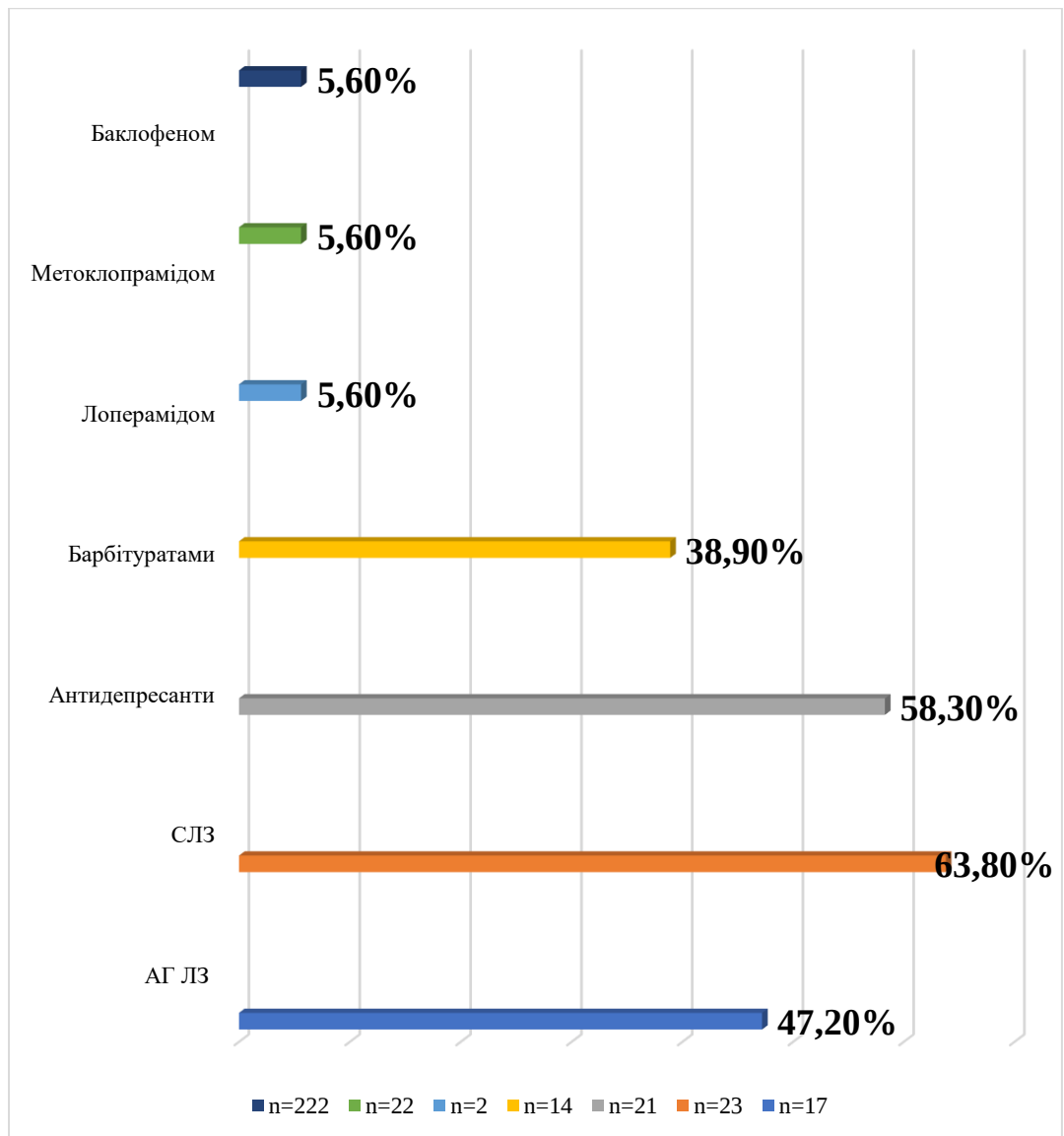


Рисунок 3.15. Результати дослідження фармацевтів у м. Кам'янець-Подільський щодо різновиди ЛЗ, що відзначаються при взаємодії з налбуфіном.

Попереднє заключення. В аптечній мережі фармацевти досить добре використовують свої знання на практики про особливості застосування налбуфіну пацієнтам.

ВИСНОВКИ

1. Згідно з даними анкетування визначено, що всі фармацевти надавали рекомендації щодо небажаних ефектів налбуфіну, а саме, після використання цього препарату 86,1% фахівців попереджали пацієнтів о наявності седативного ефекту і виникненні запору; 38,9% - про можливе блювання або нудоту.
2. З'ясовано, що 91,7% спеціалістів фармації надавали поради про запобіжні заходи налбуфіну, оскільки він може викликати пригнічення дихання (наголошували 66,7% фармацевтів) та вести до психічної/фізичної залежності (90,9%) від цього препарату.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.

3. Враховуючи, що менша половина опитаних фармацевтичних фахівців (47,2%) відпускають налбуфін за призначенням лікаря, необхідно налагодити належну комунікацію між фармацевтом та паліативним пацієнтом, яка дозволить уникнути залежності від налбуфіну.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ali, I., Alahdal, M., Xia, H., S El Moughrabi, A., Shiqian, H., & Yao, S. (2020). Ketofol performance to reduce postoperative emergence agitation in children undergoing adenotonsillectomy. *The Libyan journal of medicine*, 15(1), 1688450. <https://doi.org/10.1080/19932820.2019.1688450>
2. Cao, H., Bao, C., Tu, H., Gao, J., Huang, J., & Chen, Q. (2023). Impact of intravenous administration of nalbuphine at different time points for postoperative analgesia and sedation in adenotonsillectomized children: a prospective, randomized controlled trial. *World journal of pediatric surgery*, 6(4), e000662. <https://doi.org/10.1136/wjps-2023-000662>
3. Cao, L., Ren, Y., Wen, F., Du, J., He, M., & Huang, H. (2024). Research trends related to emergence agitation in the post-anaesthesia care unit from 2001 to 2023: A bibliometric analysis. *Open medicine (Warsaw, Poland)*, 19(1), 20241021. <https://doi.org/10.1515/med-2024-1021>
4. Celentano D. (2020). The Worldwide Opioid Pandemic: Epidemiologic Perspectives. *Epidemiologic reviews*, 42(1), 1–3. <https://doi.org/10.1093/epirev/mxaa012>
5. Chen, G. Y., Kuo, K. K., Chuang, S. C., Tseng, K. Y., Wang, S. N., Chang, W. T., & Cheng, K. I. (2024). Optimal Post-Operative Nalbuphine Dose Regimen: A Randomized Controlled Trial in Patients with Laparoscopic Cholecystectomy. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 60(2), 195. <https://doi.org/10.3390/medicina60020195>
6. Chen, F., Wang, C. Y., Zhang, J., Wang, F., Zhang, M., Gu, H., Song, X., Chen, J., Li, Y., Cai, Y. H., Li, J., Lian, Q. Q., Wu, J., & Liu, H. C. (2020).

- Comparison of Postoperative Analgesic Effects Between Nalbuphine and Fentanyl in Children Undergoing Adenotonsillectomy: A Prospective, Randomized, Double-Blind, Multicenter Study. *Frontiers in pharmacology*, 11, 597550. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.597550>
7. Chen, Zm., Gao, Bh. & Wang, Ls. Effect of two different doses of nalbuphine for postoperative analgesia in children with cleft palate: a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol* 24, 22 (2024). <https://doi.org/10.1186/s12871-024-02404-0>
 8. Cho, N. R., Chang, Y. J., Lee, D., Kim, J. R., Ko, D. S., & Choi, J. J. (2021). Trends in opioid prescribing practices in South Korea, 2009-2019: Are we safe from an opioid epidemic?. *PloS one*, 16(5), e0250972. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250972>
 9. Denning, S., Ng, E., & Wong Riff, K. W. Y. (2021). Anaesthesia for cleft lip and palate surgery. *BJA education*, 21(10), 384–389. <https://doi.org/10.1016/j.bjae.2021.06.002>
 10. Elsherbiny, M. E., Almukainzi, M., Amer, E., & Emara, M. (2024). Hyperlipidemia Increases Nalbuphine Brain Accumulation with Multiple Dosing without Affecting Its Analgesic Response-Its Respiratory Depression Potential Should Be Investigated in Future Studies. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*, 17(3), 282. <https://doi.org/10.3390/ph17030282>
 11. GI-TOC, 2024. AN ALTERED STATE - EVOLVING DRUG TRENDS IN WARTIME UKRAINE - Ruggero Scaturro, Global Initiative Against Transnational Organized Crime. Switzerland. Retrieved from <https://coilink.org/20.500.12592/qv9s9mb> on 10 Dec 2024. COI: 20.500.12592/qv9s9mb.

12. Guan, Y. J., Wei, L., Liao, Q., Fang, Q. W., He, N., Han, C. F., Miao, C. H., Luo, G. J., Wang, H. B., Cheng, H., Guo, Q. L., & Cheng, Z. G. (2020). Pain management after ambulatory surgery: a prospective, multicenter, randomized, double-blinded parallel controlled trial comparing nalbuphine and tramadol. *BMC anesthesiology*, 20(1), 204. <https://doi.org/10.1186/s12871-020-01125-4>
13. Han W, Cai J, Zhang W, Wei R and Jiang Y (2024) Effects of prophylactic nalbuphine on emergence agitation and postoperative pain in pediatric patients undergoing ENT surgery with sevoflurane anesthesia. *Front. Pediatr.* 12:1353027. doi: 10.3389/fped.2024.1353027
14. He, J., Zhang, L., Tao, T., Wen, X., Chen, D., Zheng, X., Luo, C., Liang, H., & Wang, H. (2023). Nalbuphine reduces the incidence of emergence agitation in children undergoing Adenotonsillectomy: A prospective, randomized, double-blind, multicenter study. *Journal of clinical anesthesia*, 85, 111044. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2022.111044>
15. Kubica-Cielińska, A., Czapla, M., Juárez-Vela, R., Tejada-Garrido, C. I., & Zielińska, M. (2022). Comparison of Side Effects of Nalbuphine and Morphine in the Treatment of Pain in children with Cancer: A Prospective Study. *Cancers*, 14(15), 3617. <https://doi.org/10.3390/cancers14153617>
16. Larsen D, Maani CV. Nalbuphine. [Updated 2023 May 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534283/>
17. Li, Q., Fan, J., & Zhang, W. (2022). Low-dose esketamine for the prevention of emergency agitation in children after tonsillectomy: A randomized

- controlled study. *Frontiers in pharmacology*, 13, 991581. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.991581>
18. Li, Y., Li, Q., Zhao, G., Zhang, H., Zhong, H., & Zeng, Y. (2024). Nalbuphine in Pediatric Emergence Agitation Following Cochlear Implantation: A Randomized Trial. *Drug design, development and therapy*, 18, 2837–2845. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S451089>
19. Li, J., Zhu, H., Wang, Y., Chen, J., He, K., & Wang, S. (2024). Remifentanyl is Superior to Propofol for Treating Emergence Agitation in Adults After General Anesthesia. *Drug design, development and therapy*, 18, 341–350. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S433155>
20. Liu, X., Hu, J., Hu, X., Li, R., Li, Y., Wong, G., Zhang, Y., & study group (2021). Preemptive Intravenous Nalbuphine for the Treatment of Post-Operative Visceral Pain: A Multicenter, Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Clinical Trial. *Pain and therapy*, 10(2), 1155–1169. <https://doi.org/10.1007/s40122-021-00275-8>
21. Luo M. S. (2023). Nalbuphine reduces the incidence of emergence agitation in children undergoing adenotonsillectomy. *Journal of clinical anesthesia*, 87, 111115. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2023.111115>
22. Ng, K. T., Lim, W. E., Teoh, W. Y., & Zainal Abidin, M. F. B. (2024). The effect of nalbuphine on prevention of emergence delirium in children: a systematic review with meta-analysis. *Brazilian journal of anesthesiology (Elsevier)*, 74(5), 844543. <https://doi.org/10.1016/j.bjane.2024.844543>
23. Peng, T., Qu, S., Du, Z., Chen, Z., Xiao, T., & Chen, R. (2023). A Systematic Review of the Measurement Properties of Face, Legs, Activity, Cry and

- Consolability Scale for Pediatric Pain Assessment. *Journal of pain research*, 16, 1185–1196. <https://doi.org/10.2147/JPR.S397064>
24. Ramlan, A. A. W., Pardede, D. K. B., Marsaban, A. H. M. S., Hidayat, J., & Peddyandhari, F. S. (2020). Efficacy of 0.5 mg/kg of propofol at the end of anesthesia to reduce the incidence of emergence agitation in children undergoing general anesthesia with sevoflurane. *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology*, 36(2), 177–181. https://doi.org/10.4103/joacp.JOACP_257_19
 25. Salari, N., Darvishi, N., Heydari, M., Bokaei, S., Darvishi, F., & Mohammadi, M. (2022). Global prevalence of cleft palate, cleft lip and cleft palate and lip: A comprehensive systematic review and meta-analysis. *Journal of stomatology, oral and maxillofacial surgery*, 123(2), 110–120. <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2021.05.008>
 26. Shen, Q. H., Xu-Shen, Lai, L., Chen, Y. J., Liu, K., & Sun, L. J. (2022). The effect of magnesium sulfate on emergence agitation in children undergoing general anesthesia: A systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical anesthesia*, 78, 110669. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2022.110669>
 27. Shi, Y., Zhang, X., Sun, Y., Mei, E., Wan, X., & Tian, L. (2021). Emergence agitation after the cleft lip or palate surgery in pediatric patients: a prospective study. *Journal of stomatology, oral and maxillofacial surgery*, 122(6), 539–543. <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2020.11.006>
 28. Zhu, W., Sun, J., He, J., Zhang, W., & Shi, M. (2021). A Randomized Controlled Study of Caudal Dexmedetomidine for the Prevention of Postoperative Agitation in Children Undergoing Urethroplasty. *Frontiers in pediatrics*, 9, 658047. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.658047>

ДОДАТКИ



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІНСТИТУТ ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ СПЕЦІАЛІСТІВ ФАРМАЦІЇ
КАФЕДРА ОРГАНІЗАЦІЇ, ЕКОНОМІКИ ТА УПРАВЛІННЯ ФАРМАЦІЄЮ

III Науково-практична інтернет-конференція з міжнародною участю

ПІДГОТОВКА СПЕЦІАЛІСТІВ ФАРМАЦІЇ В РАМКАХ КОНЦЕПЦІЇ «НАВЧАННЯ ПРОТЯГОМ ЖИТТЯ (LIFE LONG LEARNING)»: НАУКА, ОСВІТА, ПРАКТИКА

СЕРТИФІКАТ № 117

Даний сертифікат засвідчує, що

Ільчишина Іванна Михайлівна

брав(ла) участь у круглому столі «Сучасні аспекти управління фармацевтичними організаціями» за програмою обсягом 6 годин / 0,2 кредити ЄКТС

Досягнуті результати навчання: демонструвати інноваційність та лідерство у професійній діяльності, результатом яких є підвищення мотивації та здатності до навчання та професійного розвитку; здійснювати адаптацію та модифікацію існуючих наукових підходів до конкретних ситуацій професійної діяльності.

В. о. ректора НФаУ,
доктор фармацевтичних наук, професор



Алла КОТВИЦЬКА

м. Харків, 23-24 жовтня 2024 р.

SUMMARY

Ilchyshyna Ivanna

RISK MANAGEMENT OF DRUG-RELATED PROBLEMS WHEN USING NALBUPHINE IN PALLIATIVE CARE

Department: Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy

Supervisor: associate professor Afanasyeva I.O.

Keywords: palliative care, nalbuphine, adverse reaction.

Introduction. In the last three years in Ukraine, where there is a war, the number of wounded undergoing rehabilitation treatment has increased sharply, so the number of painkillers, including opioids, has increased. Nalbuphine is an opioid analgesic. It inhibits mu-receptors and activates kappa-receptors. According to monitoring data in Ukraine for 2024, nalbuphine ranks fifth in demand among the population.

Patients at the prehospital stage are administered nalbuphine by paramedics who have no experience in prescribing opiates, which is why some people die from respiratory disorders, and another group becomes drug addicted, as they need a constant analgesic effect. Nalbuphine has undesirable effects that develop after 5-7 days of regular intake, such as apnea, increased pain syndrome, tachycardia, labile blood pressure, constipation. The purpose of the work is to analyze the risks of using nalbuphine by pharmaceutical specialists.

Materials and methods: 36 pharmacists, nalbuphine, summer-autumn 2024 in the city of Kamianets-Podilskyi by. Survey method - anonymous questionnaire. The questionnaire was made in Google form

Results. For the first time since the beginning of the war in Ukraine, a study was conducted on the practical activities of pharmacists regarding nalbuphine.

It was found that all (100%) pharmacy specialists emphasized the dangerous effects of nalbuphine to the respondents. After a thorough analysis, we found that 91.7% of pharmacists pay attention to safety measures. Almost 91% of them emphasized the possible dependence on nalbuphine, and 66.7% of specialists

emphasized the disruption of the respiratory center after prolonged use of this drug; 38.9% of specialists emphasized nausea or vomiting.

It was found that only 47.2% of pharmacists dispensed nalbuphine as prescribed by a doctor, that is, according to a prescription from a medical institution.

Conclusions.

1. According to the survey data, it was determined that all pharmacists provided recommendations on the undesirable effects of nalbuphine, namely, after using this drug, 86.1% of specialists warned patients about the presence of a sedative effect and constipation; 38.9% - about possible vomiting or nausea.

2. It was found that 91.7% of pharmacy specialists provided advice on precautions for nalbuphine, since it can cause respiratory depression (emphasized by 66.7% of pharmacists) and lead to mental/physical dependence (90.9%) on this drug.

3. Considering that less than half of the surveyed pharmaceutical specialists (47.2%) dispense nalbuphine as prescribed by a doctor, it is necessary to establish proper communication between the pharmacist and the palliative patient, which will avoid dependence on nalbuphine.