

Psihofarmaci u kontekstu zakonskih i etičkih normi

Psychopharmaca in Law and Ethical Contexts

Vlado Jukić¹, Miroslav Herceg¹, Saša Jevtović²

¹Psihijatrijska bolnica Vrapče

10090 Zagreb, Bolnička cesta 32

²PLIVA d.d., Farmaceutska divizija, Tržište Hrvatska

10000 Zagreb, Ulica grada Vukovara 49

Sažetak Psihofarmaci su lijekovi koji, uz svoje specifičnosti, trebaju biti posebno „tretirani“ zbog činjenice da su namijenjeni duševnim bolesnicima koji mogu biti u stanju nemogućnosti slobodnog opredjeljenja za uzimanje ili neuzimanje tih lijekova. Zbog toga je sve zakone i pravilnike koji se odnose na lijekove potrebno čitati i u kontekstu primjene psihofarmaka. U članku se navode najvažnije odrednice Zakona o lijekovima i medicinskim proizvodima, zatim Pravilnika o dobroj kliničkoj praksi, Pravilnika o postupku i načinu davanja odobrenja za stavljanje u promet gotovog lijeka, Pravilnika o praćenju nuspojava lijekova, Zakona o suzbijanju zlouporabe opojnih droga, Pravilnik o uvjetima i načinu postupanja s narkoticima i psihotropnim tvarima i Zakona o zaštiti osoba s duševnim smetnjama, koji imaju implikacije na postupanje s psihofarmacima. Na kraju se daju naznake etičkih problema vezanih uz primjenu psihofarmaka.

Cljučne riječi: primjena psihofarmaka, zakon o lijekovima, etički principi

Summary Psychopharmaca are medications that, besides their own specificities, require special “treatment” due to the fact that they are designed for patients with mental disorders, who could be unable to decide freely whether to take them or not. Because of this, all the laws and regulations regarding drugs must be read also in the context of the application of psychopharmaca. In the article are listed the most important determinants of the law on drugs and medical products, and of the regulations of good clinical practice, the regulations of approval procedures for marketing of a new drug, the regulations of side effects follow-up, the law on suppressing abuse of narcotics, the regulations of conditions and ways of treating narcotics and psychotropic substances and the law on protection of persons with mental disorders, all having implications on treating psychopharmaca. Finally are given notes on ethical problems connected with their application.

Key words: application of psychopharmaca, law on drugs and medical products, ethical principles

Postoje različite definicije lijekova, a zakonodavac pravnom definicijom lijekova nastoji obuhvatiti sve značajke koje mogu biti relevantne za svako kasnije pravno, medicinsko, farmaceutsko, gospodarsko i drugo postupanje s lijekovima.

Prema našem Zakonu o lijekovima (1) lijekovi su “tvari ili mješavine tvari za koje je znanstvenim putem i prema postupku propisanom Zakonom o lijekovima i medicinskim proizvodima utvrđeno da se u određenim količinama i na određen način mogu primjenjivati na ljudima radi otkrivanja, sprečavanja i liječenja bolesti, postavljanja medicinske dijagnoze, obnavljanja, ispravljanja ili prilagodbe fizioloških funkcija, odnosno radi postizanja drugih medicinski opravdanih ciljeva”.

Očito je iz gornje definicije da lijekovi nisu samo „sredstva za liječenje raznih bolesti”. Međutim, kada je riječ o psihofarmacima, onda ova opća definicija vrijedi - to su sredstva koja se mogu primijeniti na ljudima “radi sprečavanja i liječenja bolesti”.

Psihofarmaci su lijekovi koji su razvrstani u N-skupinu (živičani sustav) Anatomsko-terapijsko-kemijske klasifikacije lijekova (Anatomical Therapeutic Chemical /ATC/ classification)[1]. Treba odmah napomenuti da psihofarmaci u ATC klasifikaciji lijekova nisu navedeni kao posebna glavna terapijska skupina u koju bi se onda uključile terapijske podskupine, nego su pojedine skupine psihofarmaka navedene kao glavne terapijske skupine.

Psihofarmaci u Zakonu o lijekovima i medicinskim proizvodima

Uz prije navedenu definiciju lijekova po Zakonu o lijekovima psihofarmaci su (i) “lijekovi visoke tehnologije/biotehnologije”. O njima se u Zakonu ne govori posebno, no postoji niz odredaba koje se moraju čitati u kontekstu nekih drugih zakona i pravilnika (npr. Zakon o zaštiti osoba s duševnim smetnjama (2), Zakon o suzbijanju zlouporabe droga (3), Pravilnik o dobroj kliničkoj

praksi (4), Pravilnik o načinu praćenja nuspojave lijekova i medicinskih proizvoda (5) i slično).

Članak 9. Zakona o lijekovima i medicinskim proizvodima kaže da „prije stavljanja u promet svaki lijek i medicinski proizvod mora biti ispitan“, a, ispitivanje lijeka provodi se radi utvrđivanja kakvoće, djelotvornosti i podnošljivosti lijeka“. Djelotvornost i podnošljivost lijeka, uključujući i nuspojave, bioekvivalencija i bioraspoloživost lijeka, utvrđuju se kliničkim i terenskim ispitivanjem (čl. 10). Ispitivanje i provjeru kakvoće lijeka „mogu obavljati pravne i fizičke osobe koje ispunjavaju posebne uvjete za obavljanje tih djelatnosti“ (čl. 8), a „pravne osobe u kojima se ispituje lijek obvezne su voditi očevidnik o obavljenim ispitivanjima“.

Kliničko i terensko ispitivanje lijekova može se obavljati samo uz prethodnu suglasnost ministra zdravstva. Ministar zdravstva ovu suglasnost u pravilu daje nakon što je prije toga dobio mišljenje konzultanta (eksperta) Ministarstva zdravstva za kliničkofarmakološko područje na koje se odnosi predviđeno ispitivanje i etičkog povjerenstva Ministarstva zdravstva.

Povjerenstvo za lijekove zdravstvene ustanove u kojoj se ispitivanje vrši razmatra farmakološke i sve druge aspekte lijeka koji se planira ispitati i nakon svega daje svoje mišljenje o opravdanosti predloženog ispitivanja.

Nakon toga plan ispitivanja i njegove etičke aspekte razmatra nadležno etičko povjerenstvo zdravstvene ustanove. Etičko povjerenstvo, koje radi u skladu s poslovnikom o radu, daje ocjenu etičnosti predviđenog ispitivanja.

Na sve ove tri instancije (ministar zdravstva, povjerenstvo za lijekove i etičko povjerenstvo) predviđeno ispitivanje lijeka razmatra se u kontekstu dotadašnjih iskustava s ispitivanom tvari (lijekom) i sam odnos prema ispitivanju mijenja se u skladu s planom i ciljevima ispitivanja. Drugačiji (stroži!) odnos bit će npr. prema ispitivanju lijeka koji još nigdje u svijetu nije registriran nego prema ispitivanju lijeka koji je dobro poznat u kliničkoj praksi, a sada se ispituje u odnosu na neku novu indikaciju ili različito doziranje od prije odobrenoga.

Sva nadležna tijela koja odobravaju kliničko ispitivanje lijeka trebaju se držati načela, kao i sam ispitivač, da se „ispitivanje ne smije obavljati ako je moguća opasnost primjene lijeka veća od zdravstvene opravdanosti ispitivanja lijeka“ (čl. 15). Osoba na kojoj se ispituje neki poznati lijek radi stjecanja dodatnih spoznaja na području njegove primjene mora dati usmenu suglasnost za sudjelovanje u ispitivanju. Ako se radi o ispitivanju novootkrivene tvari (lijeka) koja nema odobrenje za stavljanje u promet u Republici Hrvatskoj, odnosno lijeka za koji ne postoji iskustvo u kliničkoj praksi i nije mu odobrena uporaba u zemlji proizvođača, onda je „potrebno imati pisanu suglasnost osobe na kojoj se obavlja ispitivanje“.

Zakon izričito navodi (čl. 15) da se „kliničko i terensko ispitivanje ne smije obavljati na zdravoj djeci, zatvorenici, osobama smještenim u zdravstvenu ustanovu po

odluci sudskih tijela te na osobama kod kojih bi prisila mogla utjecati na davanje suglasnosti za sudjelovanje u kliničkome pokusu“.

Sve navedene odredbe odnose se, iako se to ne naglašava, i na psihofarmake. Poznavajući probleme ispitivanja i primjene psihofarmaka, posebno probleme osjetljive populacije duševnih bolesnika na kojima se po prirodi stvari mora ispitati učinkovitost lijekova iz ove skupine, u prvi mah se javlja čuđenje kako to da Zakon o lijekovima ne regulira pobliže ispitivanje i stavljanje u promet psihofarmaka.

Odgovor na ovo samo je dijelom u prije navedenoj konstataciji da se psihofarmaci i u Zakonu o lijekovima moraju promatrati u kontekstu drugih zakona i pravilnika koji reguliraju pitanja vezana uz proizvodnju, ispitivanje, stavljanje u promet, kontrolu i druge aspekte lijekova. To pokazuje i činjenica da ovaj Zakon o lijekovima npr. u više navrata naglašava da će se razni problemi vezani uz „narkotike i psihotropne tvari“ (a psihofarmaci jesu psihotropne tvari) riješiti posebnim uredbama ili pravilnicima koje donosi ministar zdravstva. Ovaj Zakon donosi odredbe da je npr. za uvoz narkotika i psihotropnih tvari potrebna suglasnost ministra zdravstva, da on propisuje i postupak davanja suglasnosti, da ministar donosi propis o uvjetima i načinu prometa narkoticima i psihotropnim tvarima te propis o načinu vođenja očevidnika o prometu narkotika i psihotropnih tvari...

Zakon o lijekovima, što je posebno važno s obzirom na česte i ozbiljne nuspojave koje izazivaju psihofarmaci, obvezuje zdravstvene djelatnike visoke stručne sprema koji dolaze u doticaj s korisnikom lijeka da u slučaju pojave neželjenih učinaka lijeka, posebno onih koji se mogu označiti kako ozbiljniji, o tome „pismeno izvijeste zdravstvenu ustanovu koju će odrediti ministar zdravstva“.

„Nadzor nad ispitivanjem, proizvodnjom i izradbom, prometom, provjerom kakvoće te oglašavanjem i obavješćivanjem o lijeku, medicinskom i homeopatskom proizvodu obavlja farmaceutska inspekcija Ministarstva zdravstva“, a način provođenja ovog nadzora propisuje ministar zdravstva.

Za nepridržavanje ili kršenje ovog Zakona predviđene su kazne.

Pravilnik o dobroj kliničkoj praksi i psihofarmaci

Ni Pravilnik o dobroj kliničkoj (4) praksi ne osvrće se posebno na psihofarmake. Ovim se Pravilnikom „utvrđuje dobra klinička praksa pri kliničkim i terenskim ispitivanjima lijeka i medicinskog proizvoda“.

Prema ovom Pravilniku „dobra klinička praksa je standard za kliničke pokuse koji uključuje plan, provedbu, završetak, kontrolu, analize, načine izvješća i dokumentaciju istraživanja na čovjeku kojim se osigurava da su pokusi znanstveno i etički utemeljeni te da su

kliničke značajke lijeka i medicinskog proizvoda koji se ispituje za dijagnostiku, liječenje ili prevenciju na odgovarajući način dokumentirani” (čl. 2).

Prema ovom Pravilniku kliničko i terensko ispitivanje lijekova u našoj zemlji mogu provoditi zdravstvene ustanove koje zapošljavaju stručnjake i raspolažu adekvatnom opremom te koje imaju imenovano povjerenstvo za lijekove i etičko povjerenstvo (koja odobravaju provođenje ispitivanja) i koje su aktivne u prijavljivanju nuspojava lijekova.

Preduvjet za klinički pokus su pretklinička istraživanja koja daju dovoljno dokaza o prihvatljivoj potencijalnoj štetnosti i mogućoj kliničkoj primjeni lijeka ili medicinskog proizvoda.

Klinički pokusi moraju biti provedeni u skladu s četiri osnovna etička principa - **poštivanje prava, poštivanje osobe, dobronamjernost i neškodljivost** prema odrednicama tekuće revizije Helsinške deklaracije i međunarodnim etičkim smjernicama biomedicinskih istraživanja na ljudima izdanim od Vijeća za međunarodne organizacije medicinskih znanosti (Council for International Organizations of Medical Sciences - CIOMS) (čl. 8). Etičko povjerenstvo ustanove u kojoj se istraživanje provodi zaduženo je za sve aspekte etičnosti kliničkog pokusa.

Etičko povjerenstvo, posebno kada je riječ o kliničkim pokusima na duševnim bolesnicima, mora se držati načela Helsinške deklaracije (6). To se posebno odnosi na problem uključivanja bolesnika u pokus [2]. Bolesnicima mora biti dana razumljiva i potpuna informacija o kliničkom ispitivanju. „Ispitanik mora biti potpuno obaviješten o ispitivanju uključivši cilj, očekivanu korist za sebe, odnosno druge osobe, kontrolno liječenje/placebo, opasnosti i neugode (npr. invazivne postupke) i gdje je to potrebno, tumačenje alternativnog prihvaćenog standardnog medicinskog liječenja.“ Ispitanik mora znati da se radi o istraživanju, da je sudjelovanje dobrovoljno i da je odbijanje sudjelovanja, odnosno odustajanje od sudjelovanja u pokusu slobodno.

Psihofarmaci i Pravilnik o postupku i načinu davanja odobrenja za stavljanje u promet gotovog lijeka

Postupak i način odobrenja za stavljanje u promet gotovog lijeka u Republici Hrvatskoj reguliran je Pravilnikom koji je donio ministar zdravstva na osnovi Zakona o lijekovima. Istim pravilnikom utvrđena je i potrebna dokumentacija za davanje, izmjenu, obnovu ili oduzimanje ovog odobrenja. Iako se naglašavaju određene posebnosti glede stavljanja u promet pojedinih skupina lijekova, ne navodi se da se te posebnosti odnose i na psihofarmake.

Zahtjev za odobrenje stavljanja u promet gotovog lijeka dostavlja se ministru zdravstva koji nakon određenog postupka (pribavljenog mišljenja povjerenstva za lijekove

Ministarstva zdravstva koje razmatra i ocjenjuje razne značajke lijeka i okolnosti njegova stavljanja u promet daje (ili odbija) traženo odobrenje.

U postupku donošenja odluke o stavljanju lijeka u promet razmatra se kompleksna i zahtjevna dokumentacija koju je podnositelj zahtjeva dužan priložiti. Ovdje je važno napomenuti da se traži i „klinička dokumentacija“ koja sadržava kliničkofarmakološko mišljenje te dokumentaciju o do(ta)sadašnjim kliničkim iskustvima.

Kod razmatranja dokumentacije o lijeku, povjerenstvo za lijekove Ministarstva zdravstva mora, razmatrajući prijedlog stavljanja u promet nekog psihofarmaka, imati u vidu činjenicu da je lijek namijenjen „specifičnoj“ populaciji i priložena klinička iskustva vrednovati pod tim svjetlom.

Psihofarmaci i Pravilnik o praćenju nuspojava lijekova

Ni u ovom Pravilniku ne naglašava se posebnost psihofarmaka, a ni posebnost populacije koja se liječi ovim lijekovima.

Pravilnikom je utvrđen način praćenja i prijavljivanja nuspojava lijeka.

Pod nuspojavom lijeka razumijeva se svaka štetna neželjena pojava pri uporabi lijeka primijenjenog u skladu s uputama koje se prilažu uz lijek, a koje su Zakonom propisane.

Zdravstveni djelatnik je obavezan (kao i proizvođač lijeka) svaku nuspojavu i sumnju na nuspojavu lijeka prijaviti Centru za praćenje nuspojava lijekova i medicinskih proizvoda Republike Hrvatske - Zavodu za kliničku farmakologiju Klinike za unutarnje bolesti Kliničkoga bolničkog centra Zagreb.

Zakon o suzbijanju zlorabe opojnih droga

Ovim se Zakonom reguliraju razni postupci koji mogu dovesti do zlorabe droga, a u svrhu sprečavanja širenja i zlorabe opojnih droga.

Iako je ovaj Zakon od vrlo velike važnosti za svakog psihijatra koji se, po prirodi posla, susreće s osobama koje su ovisne o drogama i sa sredstvima koja izazivaju ovisnost (drogama), od kojih se neka ubrajaju u psihofarmake, odnosno lijekove za liječenje duševnih bolesnika (npr. metadon se ubraja u lijekove za liječenje ovisnosti!), ovdje se nećemo detaljnije zadržavati. Razlog tomu je to što ovaj Zakon tretira znatno šire područje od područja lijekova, ali i zato što su, dijelom i zbog nedavne rasprave koja je prethodila donošenju ovog zakona, psihijatri uglavnom upoznati s njegovim najvažnijim odredbama.

Pravilnik o uvjetima i načinu postupanja s narkoticima i psihotropnim tvarima

Pravilnikom o uvjetima i načinu postupanja s narkoticima i psihotropnim tvarima „utvrđuju se uvjeti i način postupanja s narkoticima i psihotropnim tvarima, postupak davanja suglasnosti za uvoz i izvoz narkotika i psihotropnih tvari te uvjeti i način prometa i vođenja očevidnika prometa narkotika i psihotropnih tvari“ (čl. 1).

Prema ovom Pravilniku narkoticima i psihotropnim tvarima smatraju se tvari prirodnog ili umjetnog podrijetla čijom se uporabom mogu stvoriti stanja ovisnosti koja mogu izazvati oštećenje zdravlja ili na drugi način ugroziti ljudski integritet u fizičkom, psihičkom ili socijalnom smislu.

Ministar zdravstva Republike Hrvatske donio je, na temelju članka 2. stavka 2. Zakona o suzbijanju zlorabe opojnih droga („Narodne novine“ br. 107/01), 14. ožujka 2002. godine “**Popis opojnih droga, psihotropnih tvari i biljaka iz kojih se može dobiti opojna droga te tvari koje se mogu uporabiti za izradu opojnih droga**“. Pošto je ovaj popis većem broju zdravstvenih djelatnika nepoznat, ovdje ga donosimo u cijelosti kako bi putem MEDICUSA naša zdravstvena (psihijatrijska) javnost s njim bila upoznata.

Popis opojnih droga

1. Acetorohin, acetorphine, acetyl-alfa-metilfentanil, acetilmetadol, alfentanil, allilprodin, alfacetilmetadol, alfamprodin, alfamethadol, alfa-metilfentanil, alfa-metilthiofentanil, alfaprodin, anileridin, benzetidin, benzilmorfin, betacetilmethadol, beta-hidroksi-3-metilfentanil, betamprodin, betametadol, betaprodin, bezitramid, klonitazen, kokain, codoksime, desomorfin, dekstromoramid, diampromid, dietilthiambuten, difenoksin, dihidromorfin, dimenoksadol, dimefeptanol, dimetilthiambuten, dioksaphetilbutirat, difenoksilat, dipipanon, drotebanol, ecgonin, ethilmetilthiambuten, etonitazene, etorphin, etokeridin, fentanil, furethidin, heroin, hidrokodon, hidromorfinol, hidromorfon, hidroksipetidin, izometadon, ketobemidon, levomethorfan, levomoramid, levofenacilmorfan, levorfanol, metazocin, metadon, metildesorfine, metildihidromorfin, 3-metilfentanil, 3-metilthiofentanil, metopon, moramid, morferidin, morfin, morfin metbromid, morfin-n-oksidi, mppp-1-metil-4-fenil-4-piperidinol propionat, mirofine, nicomorfine, noracimethadol, norlevorfanol, normetadon, normorfin, norpipanon, opium, oksikodon, oksimorfon, para-fluorofentanil, pepap -1-fenil-4-fenil-4-piperidinolacetat, petidin, phenadokson, phenampromid, fenazokin, fenemorfan, fenoperidin, piminodin, piritramid, proheptazin, properidin, rakemethorfan, rakemoramid, rakemorfan, sufentanil, thebacon, thebain, thiofentanil, tilidin, trimepiridin.

2. Acetildihidrokodein, kodein, dekstropropoksifen, dihidrokodein, ethilmorfin, nikokodin, nikodikodin, norkodein, folkodin, propiram, ketamin.

Popis psihotropnih tvari

1. Brolamfetamin, kationin, det-3-(2-(dietilamino)etil) indol, dma+2,5-dimetoksi-alfa-metilfenetilamin, dmhp-3-(1,2-dimetilheptil)-7,8,9,10-tetrahidro-6,6,9-trimetil-6h-dibenzo (b,d) piran-1-ol, dmt 3-(2-(dimetilamino) etil) indol, doet -4 etil-2,5-dimetoksi-alfa-fenetilamin, eticiklidin, etriptamin, lisergide-LSD, mda-n, alfa-dimetil-3,4-(metilenedioksi) fenetilamin, mescaline, metacationin, 4-metilaminoreks, mmda-2-metoksi-alfa-metil-4,5- (metilenedioksi) fenetilamin, n-ethyl mda-n etil-alfa -metil-3,4-(metilenedioksi) fenetilamin, n-hidroksi mda-n(alfa-metil-3,4-(metilenedioksi) fene-til) hidroksiamin, paraheksil, pma-para-metoksi-alfa-metilfenetilamin, psilocin, psilocibin, roliciklidin, stp, dom-2,5-dimetoksi-alfa,4-dimetilfenetilamin, tenafetamin, tenociklidin, tetra-hidrokanabinol-svi izomeri, tma-3,4,5-trimetoksi-alfa-metilfenetilamin, 4 mta-alfa-metil-4-metiltiofenetilamin.

2. Amfetamin, deksamfetamin, fenetilin, levamfetamin, levometamfetamin, meklorkvalon, metamfetamin, metamfetamin racemat, metakvalon, metilfenidat, fenciklidin, fenmetrazin, sekobarbital, dronabinol, zipeprol, 2cb - 4-bro-mo-2,5-dimetoksifenetilamin.

3. Amobarbital, buprenorfin, butalbital, katin, ciklobarbitol, flunitrazepam, glutetimid, pentazocin, pentobarbital.

4. Alobarbitol, alprazolam, amfepramon, aminoreks, barbital, benzfetamin, bromazepam, butobarbital, brotizolam, camazepam, clordiazepoksid, clobazam, clonazepam, clorazepat, clotiazepam, kloksazolam, delorazepam, diazepam, estazolam, etklorvinol, etinamat, etil-loflazepat, etilamfetamin, fencamfamin, fenproporeks, fludiazepam, flurazepam, halazepam, haloksazolam, ketazolam, lefetamin, loprazolam, lorazepam, lormetazepam, mazindol, medazepam, mefenoreks, meprobamat, mesocarb, metilfenobarbital, metiprilon, midazolam, nimetazepam, nitrazepam, nordazepam, oksazepam, oksazolam, pemolin, phendimetrazin, phenobarbital, phentermin, pinazepam, pipradrol, prazepam, pyrovaleron, sekbatabarbitol, temazepam, tetrazepam, triazolam, vinilbital, ghb - 1 gama-hidroksi butirna kiselina, zolpidem.

Popis biljaka iz kojih se može dobiti opojna droga

konoplja (*Cannabis indica*), mak (*Papaver somniferum*), koka (*Erythroxylon coca*).

Popis tvari koje se mogu uporabiti za izradu opojnih droga

1. Acetanhidrid, n-acetilantranilna kiselina, efedrin, ergometrin, ergotamin, izosafrol, liserginska kiselina, 3,4-metilenedioksifenil-2-propanon, 1-fenil-2-propanon, piperonal, pseudoephedrine, safrol, kalijev permanganat
2. Aceton, antranilna kiselina, etil eter, kloridna kiselina, metil etil keton, phenilacetatna kiselina, piperidin, sulfatna kiselina, toluen.

Psihofarmaci i Zakon o zaštiti osoba s duševnim smetnjama

Pored niza odredaba kojima se štite prava i interesi duševnih bolesnika, Zakon o zaštiti osoba s duševnim smetnjama (ZZODS) regulira i uključivanje duševnih bolesnika u kliničke pokuse, a time implicite Zakon govori o psihofarmacima. Ovdje treba naglasiti da nema razvoja znanosti i napretka u terapiji duševnih bolesnika bez ispitivanja (novih) psihofarmaka na duševnim bolesnicima, unatoč svim zakonskim i etičkim preprekama koje tim ispitivanjima stoje na putu. Da bi se izbjegli svi mogući prigovori koji se mogu uputiti na račun uključivanja duševnih bolesnika, kao ispitanika, u kliničke pokuse kojima se želi steći novo ili dopuniti postojeće znanje o psihofarmacima, ispitivači se moraju držati osnovnih etičkih načela sadržanih u pravilima „dobre kliničke prakse“, Helsinške deklaracije i, u našoj sredini, odredaba ZZODS-a. No, da bismo se ovih načela držali, potrebno ih je poznavati!

Članak 16. ZZODS-a, koji regulira uključivanje duševnih bolesnika u biomedicinska istraživanja, odnosno u kliničke pokuse, zbog njegove važnosti za ovu temu, citiramo u cjelini:

Članak 16. (ZZODS)

- (1) Biomedicinska istraživanja nad osobama s duševnim smetnjama mogu se poduzeti samo:
 - (a) ako nema druge odgovarajuće mogućnosti istraživanja na ljudima,
 - (b) ako opasnost od istraživanja za osobu s duševnim smetnjama nije nerazmjerna koristi od istraživanja,
 - (c) ako je istraživački projekt odobrilo Državno povjerenstvo nakon nezavisnog preispitivanja znanstvenog značaja, važnosti cilja i etičnosti samog istraživanja,
 - (d) ako su osobe koje sudjeluju u istraživanju obaviještene o svojim pravima i pravnoj zaštiti koju uživaju,
 - (e) ako su osobe koje sudjeluju u istraživanju dale svoj pisani pristanak koji mogu povući u svakom trenutku.

(2) Biomedicinska istraživanja nad osobom s duševnim smetnjama koja nije u stanju dati svoj pristanak mogu se poduzeti samo ako su uz pretpostavke iz stavka 1. točke a-d ovoga članka ispunjene još i ove dodatne pretpostavke:

- a) ako se očekuje da će rezultati istraživanja biti od stvarne ili izravne koristi za zdravlje te osobe i
- b) uz suglasnost etičkog povjerenstva za zaštitu osoba s duševnim smetnjama pri psihijatrijskoj ustanovi za svaki pojedini slučaj ako istraživanje ima cilj pridonijeti povećanjem zdravstvenog razumijevanja određene bolesti ili stanja, stvaranju koristi za samu osobu koja sudjeluje u istraživanju ili osobe iste dobi ili s istom dobi ili s poremećajem ako istraživanje predstavlja najmanju moguću opasnost i opterećenje za tu osobu.

S obzirom na raspravu koja slijedi ovdje ćemo citirati još nekoliko pojmova i (dijelova) članaka ZZODS-a.

U članku 2. koji govori o zaštiti i unapređivanju zdravlja osoba s duševnim smetnjama navodi se, između ostalog, da se zaštita i unapređenje duševnog zdravlja osoba s duševnim smetnjama ostvaruje i (stavak 2) **znanstvenim istraživanjima** na području zaštite i unapređivanja zdravlja osoba s duševnim smetnjama i njihovom zaštitom od liječničkih ili znanstvenih istraživanja bez njihova pristanka ili pristanka njihovih zastupnika.

Članak 3. ZZODS-a određuje značenje izraza u ovom Zakonu pa tako definira:

Osoba s težim duševnim smetnjama je osoba s duševnim smetnjama koja nije u mogućnosti shvatiti značenje svojega postupanja ili ne može vladati svojom voljom ili su te mogućnosti smanjene u tolikoj mjeri da joj je nužna psihijatrijska pomoć.

Pristanak je slobodno dana suglasnost osobe s duševnim smetnjama za provođenje određenoga liječničkog postupka, koja se zasniva na odgovarajućem poznavanju svrhe, prirode, posljedica, koristi i opasnosti toga liječničkog postupka i drugih mogućnosti liječenja.

Osobe s duševnim smetnjama **ne smiju biti dovedene u neravnopravan položaj zbog svoje duševne smetnje**. Posebne mjere koje se poduzimaju da bi se zaštitila prava ili osiguralo unapređivanje zdravlja osoba s duševnim smetnjama ne smatraju se oblikom nejednakog postupanja.

Sposobnost osobe da dâ pristanak utvrđuje doktor medicine ili psihijatar u vrijeme kad ta osoba donosi odluku i u tu svrhu izdaje pisanu potvrdu. Ova se potvrda prilaže u liječničku dokumentaciju. Osoba iz stavka 1. ovoga članka može zahtijevati da postupku davanja pristanka bude nazočna osoba od njezina povjerenja.

Osoba s duševnim smetnjama koja nije sposobna dati pristanak, bilo zbog toga što u određenom trenutku ne može razumjeti prirodu, posljedice ili opasnost

predloženoga liječničkog postupka ili zbog toga što u tom trenutku ne može donijeti odluku ili izraziti svoju slobodnu volju može se podvrgnuti samo onom liječničkom postupku koji je u njezinu najboljem interesu.

Punoljetna osoba s duševnim smetnjama, koja nije sposobna dati pristanak, može se podvrgnuti pregledu ili drugom liječničkom postupku samo uz pristanak njezina zakonskog zastupnika, a ako ga nema, onda uz suglasnost etičkog povjerenstva u psihijatrijskoj ustanovi.

Pristanak iz stavka 1, 4. i 5. ovoga članka može se povući u bilo kojem trenutku. Osobi koja povlači pristanak moraju se objasniti posljedice prestanka primjenjivanja određenoga liječničkog postupka.

Iz ovog je očito da će psihijatar ispitivač prilikom uključivanja duševnih bolesnika u kliničke pokuse u kojima bi uzimali ispitivani psihofarmak relativno često morati posegnuti za psihijatrijskim vještačenjem sposobnosti ispitanika da dâ pravovaljan pristanak za sudjelovanje u pokusu (7).

Vještačenje sposobnosti duševnih bolesnika da daju pravovaljan pristanak za sudjelovanje u biomedicinskom istraživanju, odnosno sudjelovanje u kliničkom pokusu ispitivanja lijekova, novo je područje psihijatrijskog vještačenja o čemu je za sada malo pisano (8), a o čemu još nema dovoljno iskustva. Štoviše za sada se u stručnim psihijatrijskim krugovima više raspravlja o procjeni i vještačenju sposobnosti duševnog bolesnika da dâ pristanak za liječenje, odnosno o potrebi postupanja glede hospitalizacije i protiv stava bolesnika (prisilna hospitalizacija) (9).

Već je rečeno da se bolesnici u klinička ispitivanja mogu uključiti samo pod okolnostima koje definira dobra klinička praksa, ali i, kada se radi o duševnim bolesnicima, ZZODS. Dakle, da bi se mogao provoditi klinički pokus nad duševnim bolesnikom, uz ispunjavanje ostalih uvjeta koje predviđa članak 18. ZZODS-a, **bolesnik mora biti sposoban dati svoj pristanak.**

Međutim, postavlja se pitanje krše li se pri tome etička načela i zakonske norme. Iako ovakav postupak ne bi trebalo odmah ocijeniti sumnjivim, čini se da bi postupak vještačenja sposobnosti duševnog bolesnika da potpiše informirani pristanak (da dâ pravovaljan pristanak za sudjelovanje u pokusu) uklonio svaku sumnju na neetičnost i nezakonitost postupka uključivanja duševnih bolesnika u kliničke pokuse.

Potpisivanje informiranog pristanka je pravni čin za obavljanje kojeg je potrebna određena razina slobodne volje i znanje o pravnom aktu i njegovim posljedicama. Postavlja se pitanje, koja je to razina znanja i kolika mogućnost slobodnog izbora. Forenzičkopsihijatrijska praksa je pokazala da je za različite pravne radnje potrebna različita razina sposobnosti shvaćanja same radnje i mogućnosti opredjeljenja da se ona prihvati ili odbije (npr. različit rezultat psihijatrijskog vještačenja može biti, pa ako se radi o gotovo identičnoj duševnoj bolesti s istim intenzitetom tegoba, ako se vještači oporučnu

sposobnost ili sposobnost sklapanja nekoga važnog ugovora!), premda u ovakvim vještačenjima vještaku ne ostaje mogućnost da se opredjeljuje stupnjevito - ovdje zaključak može biti samo jednoznačan - bolesnik jest ili nije mogao potpisati informirani pristanak (ne bi se mogla dopustiti ni mogućnost "nemogućnosti izjašnjavanja" - to bi značilo da bolesnik nije sposoban dati pristanak za sudjelovanje u kliničkom pokusu).

Vještačenje sposobnosti duševnog bolesnika da dâ pristanak za sudjelovanje u kliničkom pokusu trebao bi provesti nezavisni psihijatrijski vještak koji nije ni ispitivač (voditelj kliničke studije) ni bolesnikov terapeut. Uvođenje ovakve prakse u našu psihijatriju uvelike bi osiguralo i zakonitost i etičnost provođenja studija kliničkog ispitivanja lijekova. Psihijatrijski vještaci u ovim "predmetima" trebali bi se dodatno educirati i vježbati u ocjeni sposobnosti duševnog bolesnika da potpiše informirani pristanak. Međutim, oni bi trebali učiniti i dodatni napor te proučiti, barem u najgrubljim crtama, ciljeve i plan provođenja kliničke studije na koju se odnosi vještačenje. Naime, različito zahtjevnost studije zahtijevat će različite stupnjeve mogućnosti sudjelovanja u pokusu, a onda time i različit stupanj duševnog zdravlja ili bolesti da bi se dao informirani pristanak.

Poseban problem javlja se kod uključivanja u kliničke studije osoba koje se vještačenjem ocijene nesposobnima za davanje informiranog pristanka. U prvi mah moglo bi se reći da tu nema problema - osobu koja nije sposobna dati pristanak za sudjelovanje u kliničkom pokusu jednostavno treba isključiti s popisa mogućih sudionika u pokusu. No je li to baš tako?

Postoje, naime neke situacije kada je u klinički pokus potrebno uključiti bolesnika koji nije kadar dati pristanak. ZZODS u stavku 2. članka 16. navodi da će se bolesnik nesposoban da dâ pristanak uključiti u klinički pokus samo „ako se očekuje da će rezultati istraživanja biti od stvarne ili izravne koristi za zdravlje te osobe“ i uz suglasnost etičkog povjerenstva „za svaki pojedini slučaj ako istraživanje ima cilj pridonijeti povećanjem zdravstvenog razumijevanja određene bolesti ili stanja, stvaranju koristi za samu osobu koja sudjeluje u istraživanju ili osobe iste dobi ili s istom dobi ili s poremećajem ako istraživanje predstavlja najmanju moguću opasnost i opterećenje za tu osobu“.

Čini nam se da u ovakvim situacijama psihijatar vještak mora pomoći etičkom povjerenstvu svojim znanjem o bolesti koja je razlog poništenja sposobnosti pristanka na sudjelovanje u pokusu. Vještak bi u ovakvim prilikama (kada se tvrdi u tako dizajniranoj studiji da se može pretpostaviti da će većina „kandidata“ za uključivanje u studiju biti nesposobna dati informirani pristanak!) u svom nalazu i mišljenju morao, koliko je to moguće, anticipirati daljnji razvoj bolesti - bez lijeka ili s lijekom koji se ispituje - te problematizirati korist i štetnost sudjelovanja pojedinca u pokusu. Morao bi također na neki način reći kakvu bi odluku bolesnik mogao donijeti da je sposoban odlučivati.

Poseban problem i oprez potreban je prilikom vještačenja sposobnosti pristanka na sudjelovanje u kliničkim

pokusima psihotičnih bolesnika s određenom psihopatologijom i kliničkom slikom. Naime, psihotični bolesnik s idejama veličine i svemoći mogao bi olako pristati na sudjelovanje u studiji misleći npr., pod utjecajem sumanutih ideja, kako se njemu ne može ništa dogoditi i da za njega nema nikakvog rizika. Isto tako suicidalan bolesnik mogao bi potpisati informirani pristanak nadajući se i misleći kako je uzimanje nepoznate, možda srećom toksične, tvari pogodan način za samoubojstvo...

Na kraju treba spomenuti odnos vještaka prema placebo. I vještaci mogu imati dijametralno suprotne stavove glede opravdanosti i dopustivosti primjene placebo u kliničkim pokusima. Vještak koji misli („američki“) da je potrebno imati određeni broj ispitanika na placebo, lako će vještačiti da je bolesnik koji se možda ne želi liječiti i informirani pristanak potpisuje nadajući se da će on biti u onoj skupini ispitanika koji će dobivati placebo, a ne lijek, sposoban dati svoj pristanak. Vještak koji zastupa suprotan („europski“) stav ne samo da neće moći sudjelovati u vještačenjima kod pokusa s placebo nego će bolesnike olako proglašavati nesposobnim za davanje pristanka.

Etički aspekti psihofarmakoterapije

Posljednjih godina sve se više piše o raznim etičkim aspektima psihofarmakoterapije (10).

U razmatranju etičkih problema vezanih uz psihofarmakoterapiju polazi se od činjenice da je suvremeni pristup medikamentnom liječenju duševnih bolesnika uvjetovan i razvojem znanosti (otkrićem novih lijekova) i ekonomskim razlozima.

Neosporno je da je otkrićem i početkom primjene psihofarmaka (largactil 1952. g., imipramin 1958, anksiolitici 1960) došlo do značajnog, gotovo revolucionarnog pomaka u liječenju duševnih bolesnika. Međutim, primjena psihotropnih lijekova (psihofarmaka) izazvala je i niz novih etičkih pitanja. To su, npr., pitanje informiranog pristanka, zatim analiza odnosa rizika i koristi od propisanog psihofarmaka, pitanje profesionalne (ne)ovisnosti psihijataru koji propisuju određeni lijek, pitanje propisivanja lijeka koji psihijatar dobro poznaje, a lijek je „zastario“ u odnosu na propisivanje novog nedovoljno poznatog lijeka s kojim terapeut nema iskustva, pitanje odabira lijeka s obzirom na njegovu cijenu, pitanje odnosa prema nuspojavama itd...

Budući da smo se govoreći o zakonskoj regulativi pojedinih pitanja vezanih uz psihofarmake često doticali i etičkih problema, to ih ovdje više nećemo elaborirati. Svakako da se u našoj stručnoj javnosti očekuje, i to na našem jeziku, elaboracija ovdje spomenutih i drugih etičkih problema vezanih uz primjenu psihofarmaka.

Literatura

1. Zakon o lijekovima i medicinskim proizvodima, Zagreb: Narodne novine 124/97.
2. Zakon o zaštiti osoba s duševnim smetnjama, Zagreb: Narodne novine 111/97.
3. Zakon o suzbijanju zlouporabe opojnih droga, Zagreb: Narodne novine 107/2001.
4. Pravilnik o dobroj kliničkoj praksi, Zagreb: Narodne novine 143/98.
5. Pravilnik o načinu praćenja nuspojava lijeka i medicinskoga proizvoda, Zagreb: Narodne novine 14/99.
6. Declaration of Helsinki In: Bloch S, Chodoff P, Green S. A. (eds) Psychiatric ethics, Third edition. Oxford University Press 1999: 514-7.
7. JUKIĆ V, HERCEG BARIĆ V, ČULAV SUMIĆ J. Vještačenje sposobnosti duševnih bolesnika za davanje pristanka za sudjelovanje u biomedicinskim istraživanjima, Vještak, u tisku
8. OSTOJIĆ D, GORETA M. Značenje „informiranog pristanka“ prema Zakonu o zaštiti osoba s duševnim smetnjama, U: Goreta M, Jukić V, Turković, ur. Psihijatrija i zakon Zagreb: Psihijatrijska bolnica Vrapče 1998: 109-15.
9. JUKIĆ, V. Psihijatrijsko vještačenje opravdanosti prisilne hospitalizacije duševnih bolesnika, Vještak, God. XXI, br. 2, 2001, str. 49-54.
10. BROWN, P, PANTELLS Ch. Ethical aspects of drug treatment, In Psychiatric ethics, third edition, Bloch S, Chodoff P, Green S. A. (eds) Psychiatric ethics, Third edition. Oxford University Press 1999: 245-73.