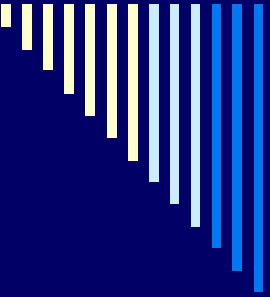


Вступ до клінічної фармації

Зав. кафедрою клінічної фармації
д.м.н. Самогальська О.Є



Клінічна фармація - інтегративна прикладна наука, що поєднує фармацевтичні і клінічні аспекти лікознавства, головною задачею якої є створення надійних теоретичних основ і методологічних підходів раціонального застосування лікарських препаратів.

Зв'язок клінічної фармації з клінічними і теоретичними дисциплінами

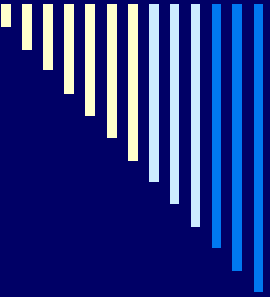


Клінічна фармація є науковою і доказовою основою фармакотерапії



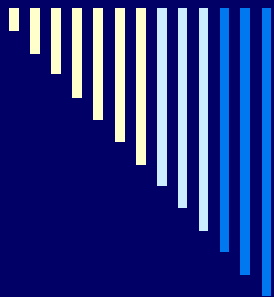
Мета викладання клінічної фармації

- Підготовка спеціалістів-провізорів, що володіють достатнім обсягом теоретичних знань та практичних навичок для проведення сумісно з лікарем роботи по забезпеченню максимально раціональної медикаментозної терапії у конкретного хворого, а також для здійснення фармацевтичної опіки пацієнтів в аптеці.



Головними задачами при вивченні теоретичного та практичного курсу клінічної фармації є :

- - засвоєння загальної синдромології і а клінічної симптомології найбільш поширених захворювань в клініці внутрішніх хвороб;
- - засвоєння основних принципів симптоматичної лікарської терапії захворювань і патологічних станів, при яких можливе самолікування,
- - засвоєння загальної методології та принципів вибору лікарських препаратів для ефективною та безпечною лікарської терапії, враховуючи функціональний стан хворого та фармакологічні особливості препарату;
- - придбання необхідних теоретичних знань та навичок для здійснення фармацевтичної опіки пацієнтів;
- - вивчення факторів ризику розвитку та клінічних проявів побічної дії лікарських засобів та їх комбінацій;



- - засвоєння принципів оцінки ефективності та безпечності застосування конкретних фармакологічних груп та лікарських препаратів під час проведення к клінічної апробації;
- - засвоєння навичок придбання, аналізу та подання інформації про фармакологічні властивості лікарських препаратів;
- - ознайомлення з принципами медичної деонтології, етичними нормами поведінки провізора в клініці, взаємовідношеннями провізора та лікаря, провізора та хворого,
- - ознайомлення з основними видами медичної документації та методами клінічного обстеження хворих.



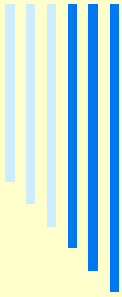
Предметом вивчення клінічної фармації є:

- 1. Фармакодинаміка ЛЗ
 - 2. Фармакокінетика ЛЗ
 - 3. Взаємодія ЛЗ
 - 4. Побічна дія ЛЗ
 - 5. Методи оцінки ефективності і безпечності ЛЗ
 - 6. Фармакоепідеміологія
 - 7. Фармакоекономіка
 - 8. Вплив ЛЗ на якість життя
 - 9. Комплаєнтність
 - 10. Клінічні дослідження ЛЗ
 - 11. Формулярна система.
-

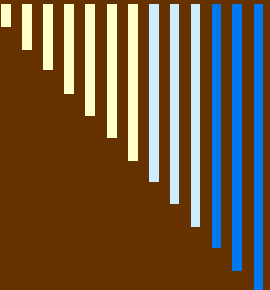


Основні принципи клінічної фармації

- I. Ефективність
 - II. Безпечність
 - III. Мінімальність
 - IV. Індивідуальність
-



- У клінічній фармації використовується система понять і термінів - **номенклатура лікарських засобів.**
- Найважливішими з них є типи назв ліків: „**хімічна назва**”, “**міжнародна непатентована назва**”, „**патентова (торгова, фірмова) назва**”.
- **Хімічна назва**– відображає структуру молекули.



Міжнародна непатентована назва (МНН, генерична, дженерична):

- утворюється за міжнародно визнаними правилами.

“- оксацин” – фторхінолони

“- прил” – інгібітори АПФ

Вона використовується у медичній і науковій літературі, її

повинен знати і використовувати в першу чергу кожен лікар і провізор



Патентова (торгова) назва має свої особливості:

- належить фірмі виробнику
- велика кількість найменувань
- «прив'язаність» пацієнтів до торгових назв

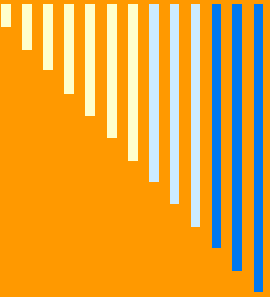
Приклад: хімічна - 1 -ізопропіламіно-3- (1-нафтаолеїнокси)-2 реопол

МНН (генерична) – пропранолол

Торгові (патентові) Індерал – АстраЗенека (Швеція)

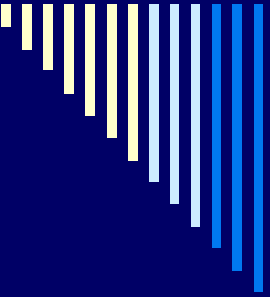
Обзідан - Гермед (Німеччина)

Анаприлін (Росія)

- 
- **Фармакологічний засіб – речовина (чи суміш речовин) із встановленою фармакологічною активністю, які є суб'єктом клінічних досліджень.**



- **Лікарська речовина** –
індивідуальна хімічна сполука або
біологічна речовина, дозволена
до застосування



- 
- **Лікарський засіб (ліки)** – фармакологічний засіб, дозволений відповідним органом країни в установленому порядку до застосування з метою лікування, попередження чи діагностики у людини чи тварин.
 - **Лікарський препарат** – лікарський засіб у вигляді певної лікарської форми.
 - **Лікарська форма** – зручний для використання стан, який надається лікарському засобу, при якому досягається клінічний ефект.



- **Діюча речовина** – компонент(и) фармакологічних чи лікарських засобів, що має терапевтичну, діагностичну чи профілактичну дію.



Терапевтичний моніторинг ліків (ТМЛ)

- Спостереження за концентрацією ЛЗ в крові, що має наступну мету:
 -  а) установка відповідності його терапевтичному діапазону
 -  б) вироблення рекомендацій щодо корекції дози, яка вводиться конкретному хворому



Препарати, які підлягають моніторингу:

- Якщо є пряма залежність “концентрація-ефект”
 - Якщо є пряма залежність “концентрація-токсичність”
 - Якщо у них низький терапевтичний індекс, тобто вузький діапазон між терапевтичною і токсичною концентраціями
-



Класифікація сучасних лікарських форм

Пероральні форми	Парентеральні форми
Таблетки простої дії Таблетки пролонгованої дії М'які капсули Жорсткі капсули Суспензії Сиропи Порошки	Розчини для різних шляхів введення: Внутрішньовенного Внутрішньоартеріального Внутрішньом'язового Підшкірного Інtrateкального
Трансдермальні форми	Інгаляційні форми
Мазі, гелі Пластирі Диски	Простий інгалятор Дозований інгалятор, що активується диханням



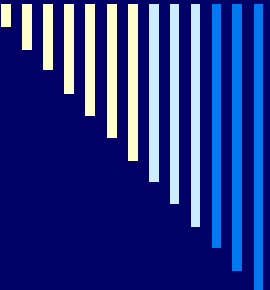
Лікарські форми з контрольованим вивільненням

- **Оральні форми** (капсули, таблетки)
 - **Нашкірні форми - трансдермальні системи** (пластирі, диски), які дозволяють контролювати дозування лікарських засобів шляхом регулювання площі пластиря чи диска (нітрогліцерин, скополамін)
 - **Парентеральні форми подовженої дії** (ефіри, солі, суспензії, імплантанти).
-

Оральні терапевтичні лікарські системи пролонгованої дії

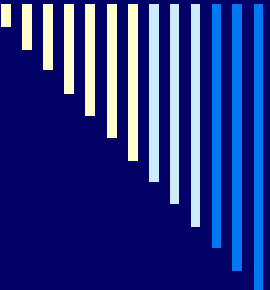
В основі їх будови лежать спеціальні технології, що забезпечують сповільнене вивільнення лікарської речовини з постійною швидкістю протягом довгого часу (slow release, extended release). Ретардні лікарські форми *не підлягають дробленню*, якщо відсутня розділова смужка, оскільки при цьому втрачаються їхні властивості. За допомогою різних технологій ретардування створено **чотири оральні** лікарські форми пролонгованої дії:

- **Таблетки ретард** (slow-release, extended release) з **пошаровим вмістом** речовини і біополімеру 12- і 24-годинної дії розроблені для: **антагоністів кальцію (ніфедипін SR, фелодипін ER, дилтіазем SR), теофіліну, індапаміду, НПЗЗ (диклофенак), нітратів (ізосорбід динітрат, ізосорбід мононітрат), пентоксифіліну, хінідину (хінідин сульфат), новокаїнамід (прокаїнамід) гідрохлорид), β-адреноблокаторів (метопролол, окспренолол);**
- **Капсули ретард** (розчинні капсули з мікрогранулами речовини, покрити біополімерною оболонкою, 12 і 24-вартової дії) представлені наступними ЛЗ:
 - **антагоністи кальцію (дилтіазем PR, ісрадипін SRO, верапаміл SR), НПВС (диклофенак), β-адреноблокаторів (пропранолол);**
- **Таблетки ретард з двофазним вивільненням** 12-годинної дії містять швидкорозчинну і повільнорозчинну фракції речовини і представлені **ніфедипіном SL;**
- **Шлунково-кишкові (гастроінтестинальні) терапевтичні системи** - таблетки і капсули 24-годинної дії, покриті нерозчинною напівпроникною оболонкою, з контрольованою швидкістю вивільняється речовини: **ніфедипін-GITS (gastrointestinal therapeutic system), верапаміл-SODAS (spheroidal oral drug-absorbtion system).**



Критерії вибору лікарської форми для конкретного хворого

- Стан хворого
 - Перебіг захворювання (гострий, хронічний)
 - Вік хворого
 - Стать
 - Фінансові можливості
-



Методи оцінки ефективності і безпеки застосування лікарських препаратів

- **1. Лабораторні:** визначення концентрації препарату в крові; клінічні аналізи крові, сечі і т. п.; копрограма; дослідження біохімічних бактеріологічних і імунологічних показників і т. д.
- **2. Параклінічні** (інструментальні): електрокардіографія, ехокардіографія, електроенцефалографія, рентгенографія, фіброгастроскопія, спірометрія і т. д.
- **3. Клінічні:** врахування динаміки стану хворого і небажаних реакцій на препарат. В деяких випадках дуже значущим може виявитися щоденна оцінка лікування самим хворим.
- Оцінка названих критеріїв при тривалому застосуванні препаратів повинна здійснюватися до, на початку і під час лікування. При зміні режиму дозування і при використанні препаратів з малою широтою терапевтичної дії проведення такого контролю украй необхідне.

Оригінальні (брендові) і генеричні препарати

- **Оригінальний (брендовий) лікарський препарат** – це препарат, який є виключною власністю компанії, яка його розробила, або власністю компанії – власника першої ліцензії на продаж. Активна речовина оригінального препарату має патент, отриманий в установленому законом порядку. До завершення терміну дії патенту ніяка інша фармацевтична компанія не в праві синтезувати чи використовувати цю активну речовину в комерційних і некомерційних цілях.

- ▣ **Генеричний лікарський препарат, або препарат-генерик** – це лікарський препарат, термін дії патентного захисту на активну речовину якого закінчився і він (вірніше активна речовина), не є виключною власністю фармацевтичної компанії, яка його розробила чи була власником першої ліцензії на його реалізацію.
- ▣ Препарат-генерик містить активну лікарську речовину, ідентичну відповідній лікарській речовині оригінального препарату, однак допоміжні речовини (барвники, смакові добавки тощо), форма таблеток, технологія виробництва препаратів-генериків можуть відрізнитись від оригінальних.

Вимоги до генеричного лікарського препарату

- Генеричний лікарський препарат повинен відповідати наступним вимогам:
- *містити ту ж активну речовину, що і оригінальний лікарський препарат;*
- *бути ідентичним оригінальному лікарському препарату по силі дії;*
- *мати ті ж показання до застосування, що оригінальний лікарський препарат;*
- *бути біоеквівалентним оригінальному препарату (тобто після перорального прийому тієї ж кількості лікарського засобу, що й оригінального, концентрація в крові повинна бути такою, що й при прийомі оригінального засобу).*



Біодоступність ліків

- ❑ **Біодоступність** - частина препарату, що потрапила в системний кровотік при пероральному, внутрішньом'язовому, підшкірному або інгаляційному шляху введення.
- ❑ При внутрісудинному введенні біодоступність становить 100%.
- ❑ При інших шляхах введення (навіть при внутрішньом'язовому і підшкірному) біодоступність майже ніколи не досягає 100%, оскільки ліки повинні пройти через ряд біологічних мембран клітин (слизової оболонки шлунка, печінки, м'язів і т. д.), і лише частина його потрапляє в системний кровотік.

Фактори, що впливають на біодоступність:

- *шлях введення препарату;*
- *- індивідуальні особливості організму хворого;*
- *- стан шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної системи, печінки, нирок;*
- *- біофармацевтичні чинники (лікарська форма її склад, особливості технології виробництва препарату)*

Типи еквівалентності лікарських засобів

- Хімічна еквівалентність
- Фармацевтична еквівалентність
- Біоеквівалентність
- Терапевтична еквівалентність

- **Фармацевтично еквівалентні лікарські препарати** - препарати в однаковій лікарській формі, які містять одні і ті ж активні субстанції в однаковій кількості, що відповідають вимогам одних і тих же або схожих стандартів.
(Фармацевтично еквівалентні препарати можуть відрізнятися за ступенем всмоктування, тому вони не обов'язково будуть біоеквівалентними)

- ***Фармацевтично альтернативні лікарські препарати*** - препарати, які містять однакову лікарську речовину, але відрізняються по хімічній формі цієї речовини (є різними солями, ефірами або комплексами цих речовин) або ж відрізняються лікарською формою або ж силою дії.

- ***Терапевтично еквівалентні лікарські препарати*** - препарати, які містять однакову активну субстанцію або лікарську речовину і володіють однаковою ефективністю і безпекою. (*Терапевтично еквівалентними лікарські препарати можуть вважатися тільки в тому випадку, якщо вони фармацевтично еквівалентні.*)

Сучасна концепція самолікування

- **Самолікування** - це використання споживачем лікарських препаратів, що знаходяться у вільному продажу, для профілактики і лікування порушень самопочуття і симптомів, розпізнаних їм самим. На практиці поняття самолікування включає також лікування членів сім'ї і знайомих, особливо коли справа торкається лікування дітей

ВООЗ

Об'єктивні причини розвитку концепції самолікування в сучасних умовах

- 1. Зменшення державної участі в питаннях охорони здоров'я населення у зв'язку із значним подорожчанням системи охорони здоров'я
- 2. Підвищення ролі пацієнтів в збереженні свого здоров'я

Позитивні моменти впровадження концепції самолікування в структуру охорони здоров'я

- економія часу і засобів пацієнтів;
- зменшення навантаження на лікувально-профілактичні установи і лікарів;
- економія бюджетних засобів;
 - потреба системи охорони здоров'я у фахівцях нового покоління - клінічних провізорах;
 - активне впровадження в практику аптечних установ фармацевтичної опіки;
 - збільшення прибутку аптечних установ;
- активна участь лікарів у формуванні номенклатури ОТС-препаратів.

Негативні моменти впровадження концепції самолікування

- небезпека невчасного звернення до лікаря
- високий ризик ускладнення захворювань
- високий ризик ускладнень від застосування медикаментів

Необхідні умови впровадження концепції відповідального самолікування

- 1. Створення державної організаційної структури управління реєстрацією і рухом безрецептурних лікарських препаратів в Україні і визначення її функцій.
- 2. Розробка і затвердження нормативних документів відносно самолікування і відпуску лікарських засобів без рецепту лікаря.
- 3. Розробка Положення про фармацевтичного ринку ОТС-препаратів і відповідального самолікування безрецептурний відпуск лікарських

Рецептурні і безрецептурні препарати (ОТС-препарати)

- Препарати безрецептурного відпуску (**ОТС-препарати** - від англ. over the counter) - обширна група ліків які пацієнт може отримати для самолікування прямо в аптеці (а деякі ліки і не тільки в аптеці) **без рецепту лікаря**. Вони поступають до хворого безпосередньо з рук провізора, минувши лікаря.
- Відповідно до положень Директиви Ради ЄС 92/ 26/ЄЄС всі препарати доступні для відпуску без рецепту, окрім випадків, якщо вони:
 - 📌 можуть представляти пряму або непряму небезпеку, навіть при правильному застосуванні, але без спостереження лікаря;
 - 📌 звичайно виписуються лікарем для парентерального застосування;
 - 📌 застосовуються часто і в більшості випадків неправильно, у зв'язку з чим можуть представляти небезпеку для здоров'я людини;
 - 📌 містять субстанції або інгредієнти, активність або побічні ефекти яких потребують подальшого вивчення.

Критерії віднесення препаратів до рецептурних чи безрецептурних

- 1. Відпуску по рецепту підлягають лікарські препарати, які можуть представляти пряму або непряму загрозу для здоров'я споживача у разі їхнього використання без лікарського контролю навіть при їхньому правильному застосуванні.
- 2. Відпуску по рецепту лікаря підлягають лікарські препарати, якщо багато споживачів часто використовують їх неправильно, внаслідок чого лікарські препарати можуть представляти пряму або непряму загрозу здоров'ю людини.
- 3. Відпуску по рецепту лікаря підлягають лікарські препарати, якщо в їхній склад входять субстанції, дія чи/або побічні ефекти яких вимагають подальшого вивчення.
- Відпуску по рецепту підлягають лікарські препарати, які лікар звичайно призначає для парентерального застосування (наприклад, внутрієнно).

- В Україні робота із створення законодавчої бази для ліцензування і цивілізованого ринку продажу ОТС-препаратів проводиться з перших днів утворення незалежної держави. Наказом МОЗ України 233 від 25.07.97 р. затверджений Перелік лікарських препаратів, дозволених до застосування в Україні і які відпускаються без рецептів з аптек. В цей перелік включено 694 препарати (з урахуванням лікарських форм - 1067). Істотні зміни і доповнення в Перелік внесені Наказом МОЗ України 181 від 21.05.2002 р.

Найпоширеніші стани, які лікуються за допомогою безрецептурних препаратів

- *головний біль*
- *простуда (кашель, риніт, болі в горлі, лихоманка)*
- *розлади збоку шлунково-кишкового тракту (печія, замки або діарея)*
- *розлади з боку центральної нервової системи (підвищена тривожність, емоційна лабільність, безсоння, підвищена стомлюваність)*
- *вугрова висипка*
- *м'язовий біль*
- *суглобовий біль*
- *порізи*
- *забої*
- *легкі опіки*
- *(у 2001 році західноєвропейський ринок безрецептурних ліків оцінювався сумою близько 17,8 млрд доларів, а світовий - 64 млрд доларів, річний приріст при цьому склав близько 13%)*

Категорії пацієнтів, що вимагають підвищеної уваги провізора при відпуску рецептурних та безрецептурних ліків.

- **Літні люди** - вони в більшості країн є основними споживачами ліків, у тому числі безрецептурних. Через вікові особливості фармакокінетики у них частіше виникає побічна дія ліків, а в результаті застосування значного числа препаратів - проблема лікарської взаємодії.
- **Діти** - їм самим, крім батьків, потрібно роз'яснювати як необхідність застосування ліків, так і небезпеку, пов'язану з їх неправильним застосуванням. Раціонально роз'яснювати дитині (а не тільки її батькам) важливість своєчасного прийому ліків, її поєднання з їжею, особливості їх смаку і ін.
- **Вагітні жінки** - активні споживачі безрецептурних ліків. На жаль, інформація відносно тератогенної дії препаратів в даний час явно недостатня, тому єдиним гарантованим способом уникнути можливої несприятливої дії ліків на плід є попередження їхнього невиправданого використання.
- **Годуючі матері** - також вимагають особливої уваги провізора (фармацевта), оскільки ліки, поступаючи в молоко, можуть надавати несприятливу дію на дитину. Крім того, цілий ряд препаратів здатний впливати на продукцію молока. На жаль, дані про проникнення безрецептурних препаратів в молоко і їхні здібності впливати на дитину більшості провізорів мало відомі.

Поняття про фармацевтичну опіку

- **Фармацевтична опіка** – це комплексна програма взаємодії провізора і пацієнта на протязі всього періоду медикаментозної терапії, починаючи від моменту відпуску лікарського засобу до повного припинення його дії.
- Для здійснення фармацевтичної опіки при відпуску безрецептурних препаратів в аптеці провізор повинен виконати ряд обов'язкових дій, що передбачені вимогами належної аптечної практики (НАП):
 - **1. Правильно оцінити проблему пацієнта**
 - **2. Забезпечити пацієнта безрецептурним лікарським засобом (засобами)**
 - **3. Забезпечити пацієнту подальше спостереження**

- Здоров'я і хвороба – різні, але взаємопов'язані форми життєдіяльності організму в оточуючому його середовищі – фізичному і соціальному. Здоров'я характеризується відсутністю пошкоджень, тобто анатомічною і функціональною цілісністю організму, достатньою пристосованістю до умов навколишнього середовища.

Хвороба

- – це не тільки анатомічні чи функціональні пошкодження, які виникли внаслідок дії патологічного фактора чи надмірного подразника, і не сума їх, а єдність цих змін. Зміни організму у відповідь на подразнення чи пошкодження визначаються терміном “реакція” і проявляються функціональними чи морфологічними процесами.
- Першою суттєвою ознакою хвороби є пошкодження організму (порушення цілісності, структури, порушення функції, відсутність ферментів та ін.).
- Другою ознакою хвороби є реакція організму на пошкодження.

- Хвороба характеризується загальним або частковим зниженням пристосування до середовища і обмеженням свободи життєдіяльності хворого

Причини захворювань :

Зовнішні:

- механічні (закриті і відкриті травми, струси і ін.);
- фізичні (висока або низька температура, електричний струм, світло, радіація);
- хімічні (промислові отрути, бойові отруйні речовини та ін.);
- біологічні (дія мікробів, які проникають в організм і їх токсинів);
- психогенні;

Внутрішні:

- генетичні (спадкові).

- Хвороба може починатися раптово, з швидким наростанням клінічних ознак, і тривати порівняно недовго. Такі захворювання називаються гострими. Можливий перехід гострого захворювання у хронічне.
- Хронічні захворювання характеризуються тривалим перебігом, з повільним наростанням клінічних ознак чи з періодами загострень.
- У хворого може бути не одне, а два (і більше) захворювань.

- Вчення про методи розпізнавання захворювань називається діагностикою
- Діагностика – розділ медичної науки, в якому викладаються методи і хід процесу дослідження хворого, спостереження і міркування лікаря з приводу розпізнавання хвороби і оцінки стану хворого з метою призначення потрібного лікування та профілактичних засобів.

- Коротке лікарське заключення про суть захворювання і стан хворого, виражене в термінах сучасної медичної науки, називається діагнозом

Основні методи обстеження

- 1. Методи клінічного обстеження хворого:
 - а) скарги;
 - б) анамнез хвороби;
 - в) анамнез життя;
 - г) фізикальні методи:
 - • огляд;
 - • пальпація;
 - • перкусія;
 - • аускультация

Основні методи обстеження

- 2. Допоміжні методи дослідження:
- а) антропометрія;
- б) термометрія тіла;
- в) лабораторні обстеження:
 - • загальний аналіз крові;
 - • загальний аналіз сечі;
 - • основні біохімічні показники;
 - • бактеріологічне дослідження;
- г) інструментальні методи:
 - • рентгенодіагностика;
 - • ультрасонографія;
 - • ендоскопічні дослідження;

Діагноз

- Попередній діагноз повинен бути поставлений відразу після закінчення розпитування і об'єктивного обстеження (огляду, пальпації, перкусії й аускультатії). Для його обґрунтування не обов'язково потрібні результати лабораторних та інших допоміжних досліджень. Він може змінюватися й доповнюватися в процесі перебігу захворювання і клінічного спостереження за хворими, а також після отримання результатів лабораторно-інструментальних досліджень.

Діагноз

- Клінічний діагноз є більш повним, точним і вірогідним, ніж попередній діагноз і виставляється після одержання результатів додаткових досліджень (лабораторних, інструментальних), даних клінічного спостереження за перебігом захворювання. Після встановлення клінічного діагнозу проводять відповідне адекватне лікування хворого.
- Заключний (остаточний) діагноз звичайно істотно не відрізняється від клінічного і виставляється перед випискою хворого зі стаціонару. Разом з тим іноді після аналізу перебігу хвороби і проведеного лікування в клінічний діагноз вносять деякі доповнення, через що між ним і заклучним діагнозом може визначатися певна різниця.

- Основними завданнями лікаря є профілактика, діагностика захворювання та лікування хворого.

Лікування

- Етіологічне
- Патогенетичне
- Симптоматичне