

Введение в фармакологию

Лекция №1

План

- Содержание фармакологии и её задачи
- Основные этапы развития фармакологии
- Создание новых препаратов
- Аптека. Правила хранения лекарств
- Государственная фармакопея. Номенклатура лекарственных средств

Фармакология (pharmakon+logos)

Наука о взаимодействии химических соединений с живыми организмами

Изучает лекарственные средства, применяемые для лечения и профилактики заболеваний

Разрабатывает новые пути поиска эффективных лекарств

Основные направления развития

Фармакология как
клиническая
медицинская наука,
изучает действие на
организм
лекарственных веществ

- фармакокинетика
- Фармакодинамика
- Хронофармакология
- фармакогенетика

Фармация как наука
изучает пути
разработок новых
лекарственных средств

- фармакогнозия
- Фарма.химия
- Фарм.технология
- Фарм.экономика

Задачи фармакологии

**Повышение
эффективности
фармакотерапевтическо
го действия
лекарственных средств.**

- **Снижение побочных эффектов лек. средств.**

**Расширение арсенала
лекарственных средств, в
том числе более
избирательного действия.**

Пути решения задач фармакологии

Лекарственные средства разрабатываются с использованием новых технологий и новых видов сырья

Совершенствование путей введения лекарственных средств в организм

Модифицирование лекарственных форм

Совершенствование методик и схем использования лекарственных средств

Связь с другими дисциплинами

дисциплины

- Микробиология, Биология
- Биотехнология, Фармакогнозия

химия

- токсикология
- химия

Клинические
дисциплины

- патология
- Физиология
- генетика

Основные разделы фармакологии

Рецептура- раздел фармакологии, о путях введения лекарственных средств в организм, различных лекарственных формах и правилах выписывания рецептов

Общая фармакология- изучает общие закономерности действия лекарственных веществ при введении их в организм

Частная фармакология- изучает особенности действия конкретных лекарственных веществ при введении их в организм с учетом особенностей патологии, схемы приема

Направления в изучении лекарственных веществ

Фармакокинетика-
установление особенностей всасывания лекарств, биотрансформации, распределения и выведения их из организма

Фармакотерапия-
оценивает эффективность лекарственного лечения с помощью контролируемых терапевтических показателей

Фармакодинамика-
устанавливает особенности проявления главного и побочного фармакотерапевтического действия лекарственных веществ при их отдельном или комбинированном и повторном введении

История развития фармакологии

Эмпирический период

До начала XIX в.

В основу разработок положен эмпирический опыт без глубоких научных теоретических изысканий
(недостаточное развитие науки)

Научный период

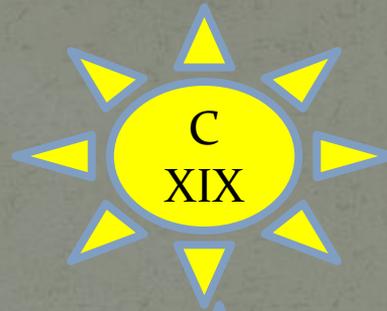
С XIX в. по настоящее время

В основе поиска и разработки лекарств лежат теоретические разработки на основе достижений наук

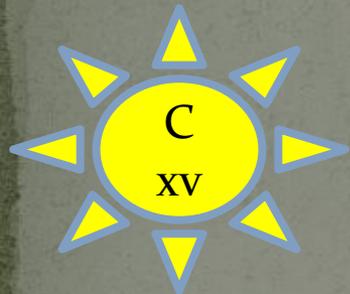
Для получения лекарственных средств использовались



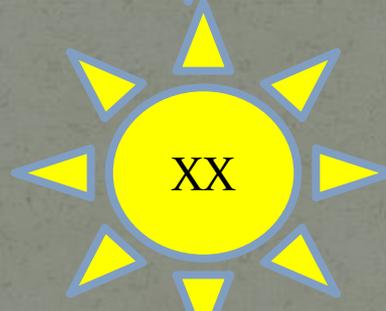
Органические продукты растительного и животного происхождения



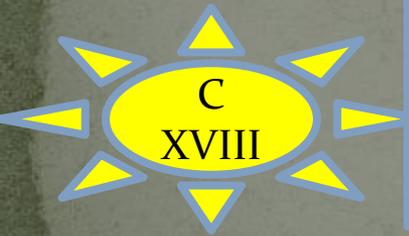
Синтетические и полусинтетические продукты



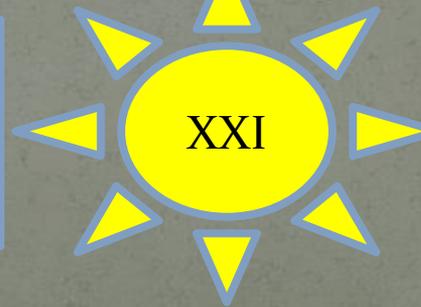
Неорганические продукты (ртути, серы, меди, серебра)



Продукты генной инженерии (ГМС)



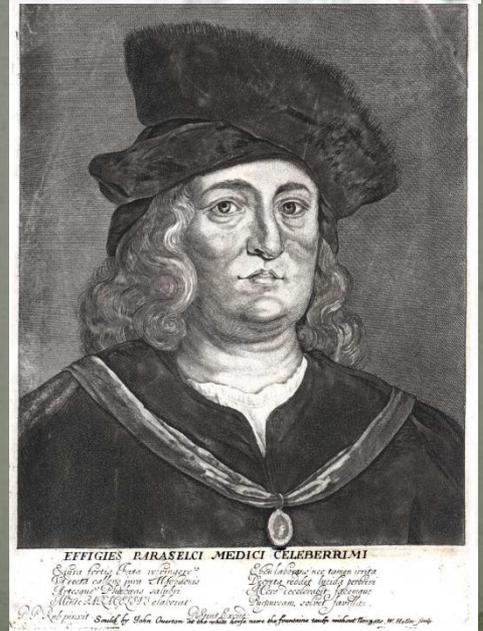
Продукты микроорганизмов



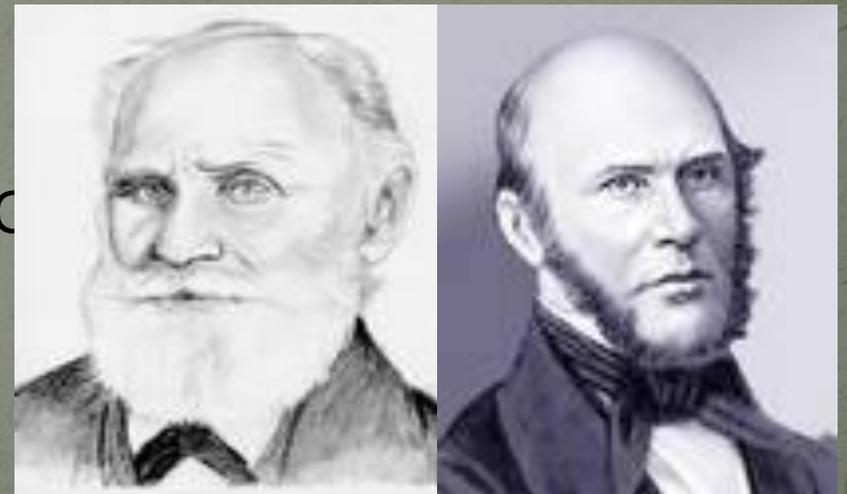
Изыскание разработок персонализированных лекарств

Основные этапы развития фармакологии

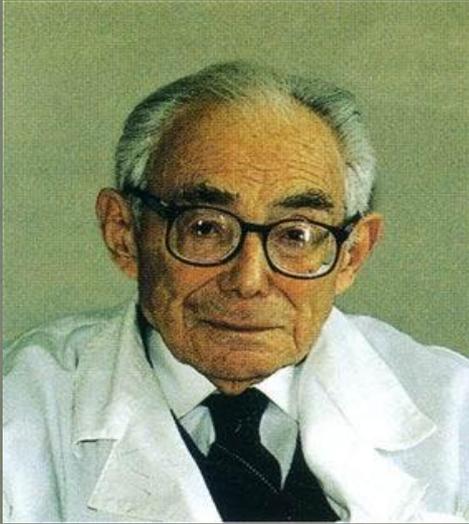
- Лекарствоведение возникло в древности: в папирусах Древнего Египта описывается опий, белена, мята, клещевина
- Швейцарский врач Парацельс использовал пары ртути для лечения сифилиса, основатель ятрохимии “Все есть яд, ничто не лишено ядовитости, и все есть лекарство-одна только доза делает вещество ядом или лекарством”



- эмпирически созданные элексиры, экстракты (Гален)
- Фармакология как наука сформировалась в XIX в., когда появились экспериментальные методы исследования: появление новых средств (эфир для наркоза (Мортон), фенол (Листер))
- XX век - эпоха целенаправленного научного синтеза, развитие биотехнологий:
 - пенициллин (Флеминг), сульфаниламиды (Домагк)
 - Вклад: Пирогов, И.П. Павлов, С. Боткин, Н.П. Кравков, Д.А. Харкевич, В.Г. Кукес
 - Виноградов



Отечественные ученые фармакологи



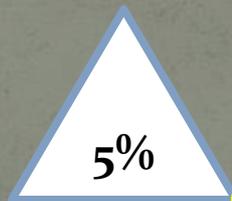
- М.Д.Машковский Виноградов Д.А. Харкевич

Особенности современного этапа развития фармакологии

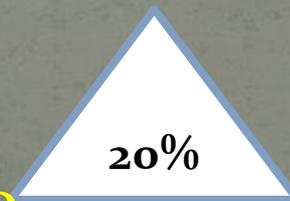
- Развитие новых направлений в науке о лекарствах
- (фармакология гериатрическая, педиатрическая, фармакогенетика, хронофармакология)
- Синтез препаратов избирательного действия
- Создание пролонгированных лекарств с запрограммированным высвобождением
- Модификация лекарственных форм
- Увеличение количества зарегистрированных и разрешенных к применению лекарств
- Появление большого количества синонимов

- Появление большого количества БАД ов – биологически активных добавок, которые не проходят клинические испытания. Они не входят в Реестр лекарственных средств РФ
- Реализация контрафактных препаратов. По определению ВОЗ, фальсифицированными лекарствами являются продукты, преднамеренно и противоправно снабженный этикеткой, неверно указывающей подлинность препарата или изготовителей. Контрафакт составлял:

1995



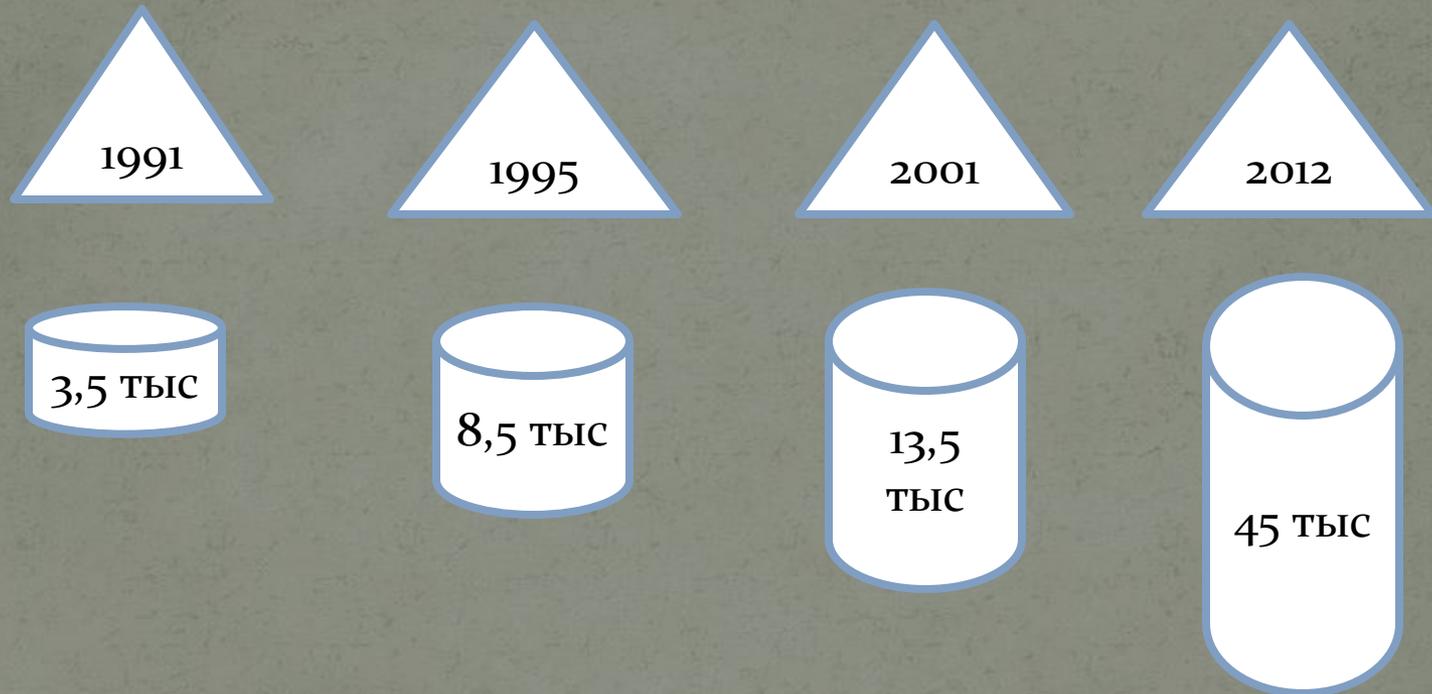
2012



ФЗ № 61 от 12.04.10

« Об обращении лекарственных средств»

Динамика роста применяемых в клинической практике лекарств



Ежегодно в России один и тот же препарат регистрируется под 10-15 торговыми названиями, что затрудняет правильный обоснованный выбор препарата, создает путаницу, увеличивает число лекарственных осложнений

Динамика темпов разработки новых лекарственных препаратов

XVII-XVIII

• Один препарат в 20 лет

XIX

• Один препарат в 2 года

XX

• 3 препарата в год

В настоящее
время

Более 50 в год

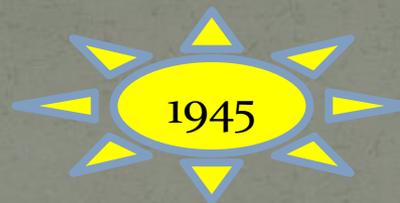
за разработку лекарственных средств



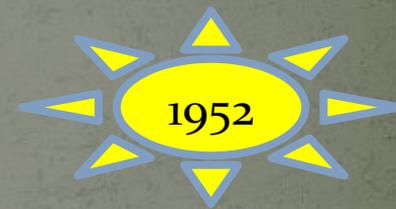
Эрлих
применение
сальварсана в
лечении
сифилиса



Домарк
открытие
красного
стрептоцида



Флеминг
открытие
пенициллина



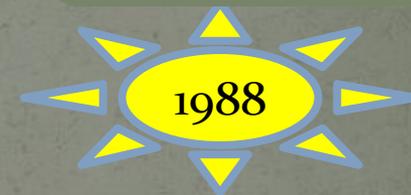
Ваксман
открытие
стрептомицина



Кребс открытие цикла
лимонной кислоты
Липман открытие
кофермента А и его
значение



Бергстрем-
открытие
простагландинов и
близких
биоактивных
веществ



Блек- открытие
важных
принципов
лекарственной
терапии

Классификации лекарственных препаратов

- **Классификация по алфавиту.**

В основу этой классификации положен принцип размещения наименований лекарственных средств в алфавитном порядке (на русском и латинском языках).

- **Химическая классификация.**

В основе ее лежит химическая структура лекарственных веществ. Например, производные имидазола: бендазол, клотримазол, метронидазол; производные фенотиазина: хлорпромазин, этапипразин; производные метилксантина: кофеин, теобромин.

Близкие по химической структуре лекарственные вещества могут оказывать на организм одинаковые и разные эффекты.

● **Фармакологическая классификация.**

Она является комбинированной. Согласно этой классификации лекарственные средства делятся на разряды — большие блоки, соответствующие системе организма, на которую действует лекарственное средство, например лекарственные средства, действующие на сердечнососудистую систему, центральную нервную систему и т.д. Разряды подразделяются на классы. Класс определяет характер фармакологического действия лекарственного средства.

Например, разряд «Лекарственные средства, действующие на сердечнососудистую систему» подразделяется на классы: «Антиаритмические средства», «Кардиотонические средства», «Антигипертензивные (гипотензивные) средства» и др. Классы делятся на группы.

Например, класс «Антиаритмические средства» делится на 4 группы: блокаторы натриевых каналов, препараты, замедляющие реполяризацию, бетаадреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов.

Группы делятся на подгруппы. Например, группа бетаадреноблокаторов делится на неселективные и селективные. Таким образом, фармакологическая классификация имеет многоступенчатый характер.

- **Фармакотерапевтическая классификация.**

В ее основу положены заболевания, при которых применяются конкретные лекарственные средства. Например, «Средства для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки», «Средства для лечения бронхиальной астмы». В фармакотерапевтические группы лекарственных средств могут входить препараты, относящиеся к разным разрядам, классам и группам. Фармакотерапевтической классификацией широко пользуются врачи.

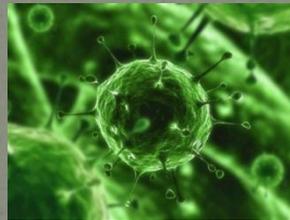
- **Классификация CAS (Chemical Abstracts Service).**

Представляет собой однозначный идентификатор химических субстанций, где определенной химической структуре присвоен регистрационный номер. Например, номер CAS азитромицина 83905015. Регистрационный номер лекарственных веществ включен в фармацевтические и медицинские справочники всего мира.

Изыскание новых лекарственных средств

Источники лекарств:

- Растения
- Животные
- Микроорганизмы и грибы
- Минералы
- Нефть и газ
- Продукты моря



Основные направления поиска новых лекарственных средств и их совершенствование

Воспроизведение биогенных веществ

Модификация соединений известной
биологической активностью

Синтез, основанный на особенностях
биотрансформации лекарства

Химический синтез

Основные направления поиска новых лекарственных средств.

Получение и
извлечение
препаратов из сырья

животного
растительного
минерального
продукты
жизнедеятельности
грибов и
микроорганизмов

Клеточная и генная
инженерия

Экспрессия генов,
ответственных за
жизненно важные
процессы в
организме, в
бактериальные
клетки

Направления поиска новых лекарств

- Получение препаратов из лекарственного сырья (растения и животные) Новогаленовые препараты
- Выделение лекарственных веществ, являющихся продуктами жизнедеятельности грибов и микроорганизмов.
- Биотехнология (клеточная и генная инженерия) Рекомбинантные препараты: интерфероны, инсулины
- Химический синтез аналогов,
- получение новой химической структуры,
- изменение технологических процессов (очистка, растворимость) (ампициллин-амоксициллин)
- Исследование свойств препаратов (декарис, дибазол, аспирин)

Процесс создания препарата

Создание нового препарата – это сложный, длительный и дорогостоящий процесс. Иногда может пройти более 10 лет прежде, чем лекарство проделает путь от лаборатории до аптечной полки.

Согласно данным, лишь **одно из 1000 тестируемых соединений** доходит до стадии клинических испытаний и лишь **одно из пяти прошедших испытания** получает официальное одобрение и поступает в продажу.

Этап жизненного цикла лекарственного средства

Доклинические исследования

Клинические испытания

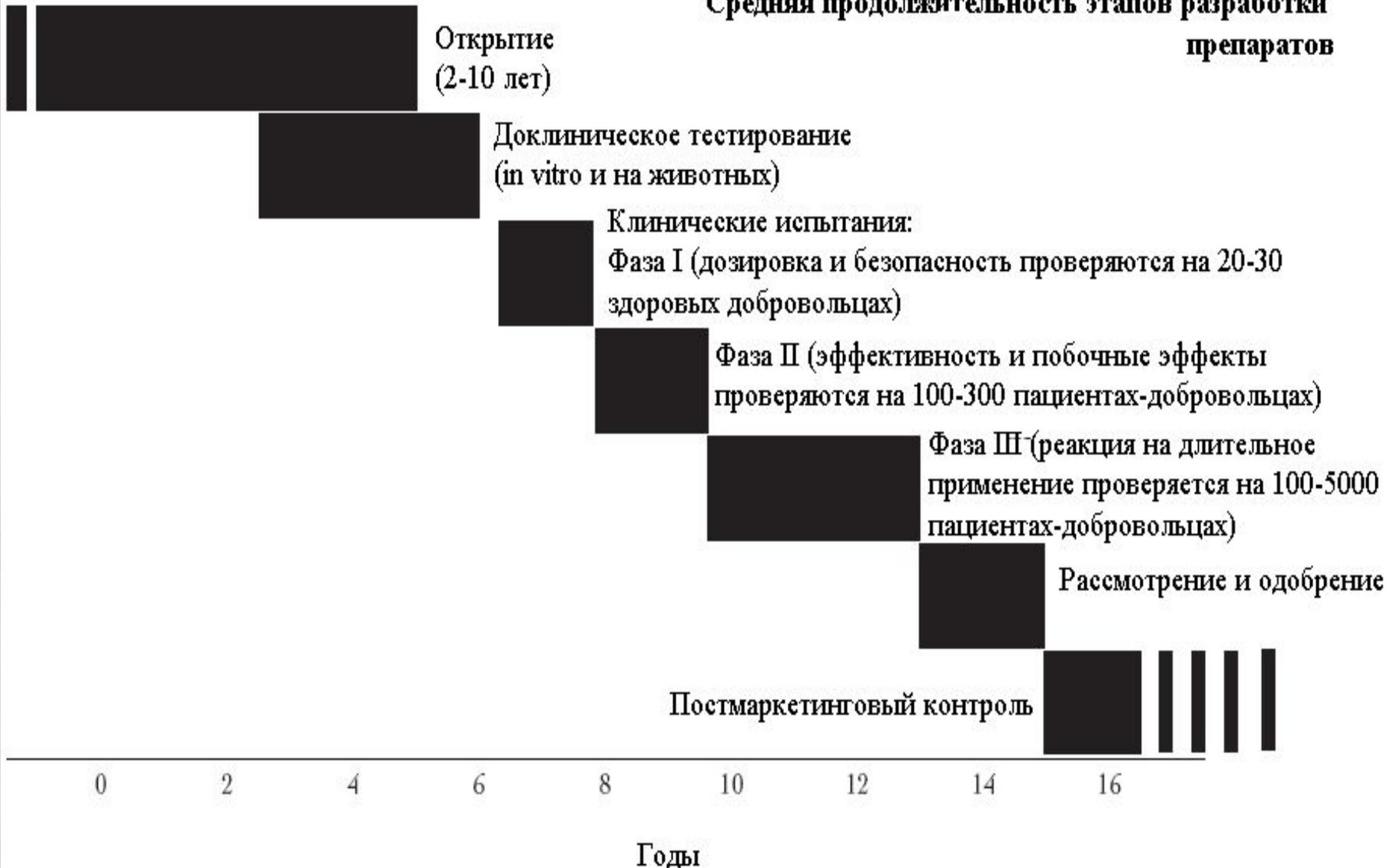
Производство

Продажа

Оптовая

Розничная

Средняя продолжительность этапов разработки препаратов



Этапы создания новых препаратов

1. Открытие препарата

2. Доклинические исследования

а) лабораторные опыты (*in vitro*)

б) опыты на животных

3. Клинические исследования (*in vivo*)

1 этап (первое применение препарата у человека, оценка токсичности и безопасности, определение параметров фармакокинетики)

2 этап (установление эффективности, определение оптимальных режимов дозирования, оценка безопасности)

3 этап (подтверждение данных об эффективности и безопасности, сравнительные исследования со стандартными препаратами)

4 этап (дальнейшее изучение эффективности для оптимизации применения препарата, долгосрочные исследования безопасности, оценки редких нежелательных лекарственных реакций)



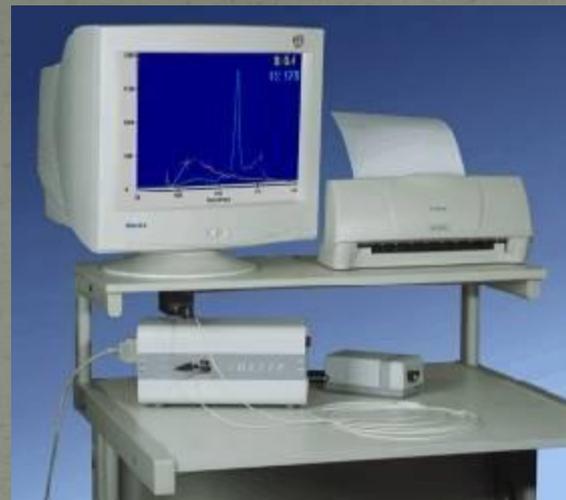
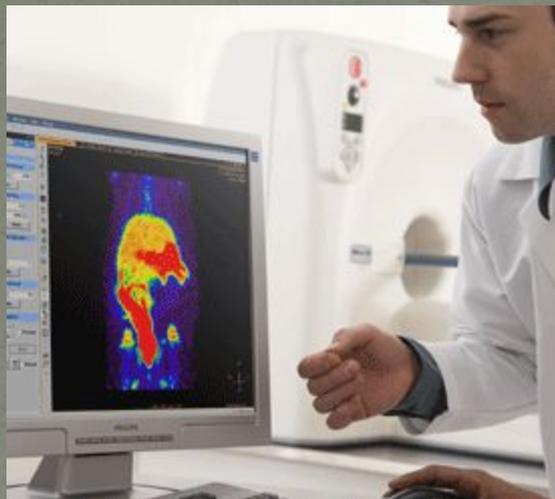
Этапы исследований

- 1 этап доклинический
- В химической лаборатории создается химическое соединение с определенными фармакологическими свойствами
- Биологической лаборатории испытывают на животных. Скрининг-отсев
- Результаты исследования направляются в Фармакологический комитет

Открытие препарата

Большинство новых препаратов начинают свой путь в государственных и университетских лабораториях или в лабораториях фармацевтических компаний.





Благодаря тому, что все чаще экспериментальные соединения (агенты) моделируются на компьютере, они лучше отвечают специфическим структурным и функциональным требованиям.

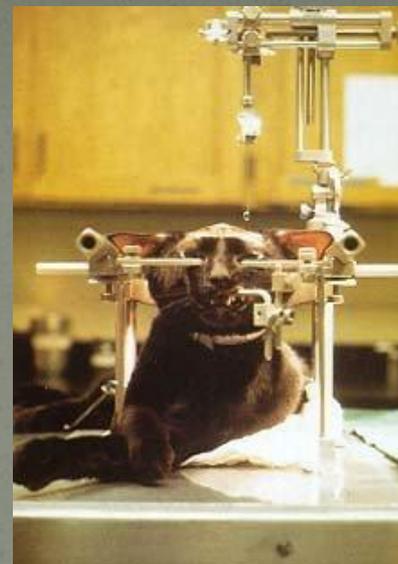
Соединения, представляющиеся перспективными, в дальнейшем проходят всестороннее тестирование.

Лабораторное
тестирование не
может неопровержимо
доказать, что
соединение
безопасно, но может дать
важную информацию
о его воздействии на
клетки.



Большинство таких испытаний по сути являются токсикологическими исследованиями или исследованиями по принципу ADME – всасывание, распределение, метаболизм, выделение.

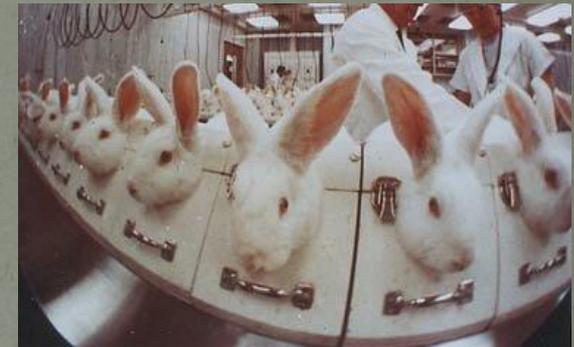
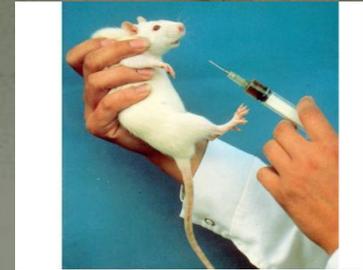
При их проведении изучают всасывание препарата, механизмы расщепления в организме, токсичность и активность продуктов распада (метаболитов), а также скорость выведения самого препарата и его метаболитов из организма.



Ученые также используют для тестирования животные модели различных заболеваний.

Со временем ученые надеются дополнить или частично заменить испытания на животных другими методиками, например, компьютерным моделированием биологических механизмов.

Однако проведение определенного набора экспериментов на животных необходимо для обеспечения максимальной безопасности препаратов до начала клинических испытаний.



Доклинические испытания



Выбор доз на оценке концентраций лек. средств и метаболитов в организме



Эксперименты на трансгенных животных и *in vitro*



Оценка эффективности и безопасности с использованием биомаркеров заболеваний



Компьютерная имитация экспериментов на животных и клинических испытаний

- **2 этап клинический**

- Проводится в клинике на добровольцах. Используется «слепой контроль» «Плацебо» (имитатор лекарства) для объективной оценки действия препарата.
- При проведении испытания соблюдаются этические аспекты.
- Результаты клинических испытаний направляются в Фармакологический комитет, который совместно с Фармакопейным комитетом разрешает производство и использование препарата в определенной форме и дозировке, разрабатывают инструкцию по применению и хранению, присваивают наименование.

Клинические испытания



На основании доклинических испытаний эффективности и безопасности изучают действие препарата в различных дозах у здоровых добровольцев



Эффективность и безопасность в сравнительном плане (плацебо) у ограниченного контингента пациентов с заболеванием (для лечения которого предназначен препарат, определяют диапазон терапевтических доз



Сравнительное исследование в установленных дозах и лекарственных формах у большого количества больных, разного возраста, сопутствующими заболеваниями.



Ученые фармакологического комитета принимают решение о регистрации нового лекарственного препарата



Продолжают решать дополнительные вопросы по применению препарата, расширение показаний, накопление опыта использования



Пострегистрационный надзор: сбор и анализ побочных эффектов

Общая рецептура

Лекция №2

План

- Основные понятия рецептуры: лекарственное вещество, средство, форма
- Рецепт. Правила выписывания и отпуска лекарственных средств
- Краткая характеристика лекарственных форм

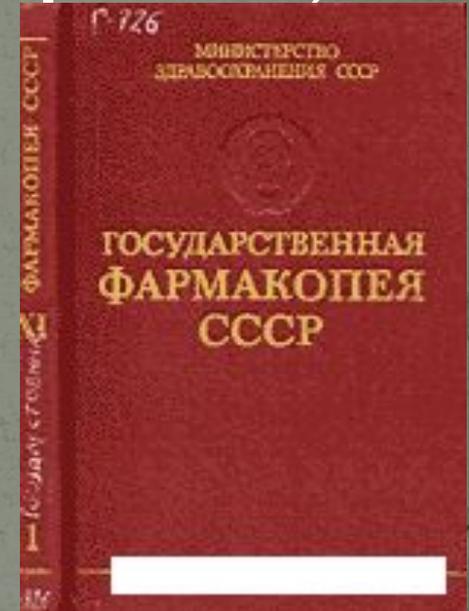
Аптека

- Учреждение здравоохранения, осуществляет приготовление и отпуск, хранение, расфасовку лекарств и товаров медицинского назначения и выполняет санитарно-просветительную работу.



Фармакопея (pharmakon+ poieo)

- Свод стандартов и норм, определяющих
- качество лекарственных средств
- Издаётся под руководством фармакопейного
- комитета
- Имеет силу закона. Требования обязательны
- для всех предприятий , изготавливающих или
- применяющих лекарственные средства
- В фармакопее приведены характеристики свойств
- лекарственных веществ, способы определения
- качества, методы количественного определения
- лекарственных веществ, таблицы высших доз для
- всех возрастных категорий больных и животных,
- способы изготовления лекарственных форм, условия
- хранения и отпуска, справочные таблицы



Хранение лекарственных средств

- Хранение лекарств по физико-химическим свойствам (влияние температуры, влаги, света приказ № 377)
- В зависимости от применения (наружные, внутренние, для инъекций)
- По токсикологическим свойствам (список А и список Б, наркотические средства список ПККН)
- Соблюдение сроков хранения

- **Список А-** (venena) отнесены ядовитые лекарственные средства, применение и хранение которых в связи с высокой токсичностью должно производиться с особой осторожностью. Хранят в сейфе
- **Список Б-** (heroica) отнесены сильнодействующие лекарственные средства применение и хранение производиться с предосторожностью в связи с возможными осложнениями при их применении без медицинского контроля. Хранение в запирающих шкафах.

Рецептура



Раздел фармакологии о
различных лекарственных
формах и правилах
выписывания
лекарственных форм в
рецепте

Основные понятия рецептуры

Лекарственное сырьё

• часть растений или органы животных, продукты минерального и бактериального происхождения, химические соединения используемые для приготовления лекарственных средств

Лекарственное вещество

• индивидуальное соединение, которое самостоятельно или в композиции с другими соединениями составляет базисную часть лекарства

Лекарственное средство

• одно или несколько лекарственных веществ применяемых для лечения и профилактики заболеваний

Лекарственная форма

• удобное для применения форма лекарственного средства для получения необходимого лечебного эффекта

Лекарственный препарат

• лекарственное средство в определенной лекарственной форме

Расположите правильно соответствие

Лекарственное сырье

Лекарственное вещество

Лекарственное средство

Лекарственная форма

Лекарственный препарат

• морфин

Раствор морфина 1%

раствор

• мак

• опий

Лекарственное средство может иметь три основных названия:

- 1) **Химическое название**, отражающее состав и структуру лекарственного вещества. Химические названия редко употребляются в практическом здравоохранении, но часто приводятся в аннотациях на лекарственные препараты и содержатся в специальных справочных изданиях, например: 1,3диметилксантин, 5этил5фенилбарбитуровая кислота и т.д.

Международное непатентованное название

- (МНН, International Nonproprietary Name, INN). Это название лекарственного вещества, рекомендованное Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ), принятое для использования во всем мире в учебной и научной литературе с целью удобства идентификации препарата по принадлежности к определенной фармакологической группе и для того, чтобы избежать предвзятости и ошибок. Синонимом МНН является термин генеринеское, или дженерическое название. Иногда МНН отражает химическое строение лекарственного вещества, например: ацетилсалициловая кислота, ацетаминофен.

Патентованное коммерческое название

- (Brand name). Оно присваивается фармацевтическими фирмами, производящими данный конкретный оригинальный лекарственный препарат и является их коммерческой собственностью (торговой маркой), охраняемой патентом. Например, торговое название ацетилсалициловой кислоты — аспирин, фуросемида — лазикс, диклофенака вольтарен. Торговые названия используются фирмами производителями для маркетинговых целей, для продвижения и конкуренции лекарственных препаратов на рынке.

Препараты дженерики и синонимы

- Когда у фирмы разработчика заканчивается срок действия патента, то другие компании могут производить данное лекарственное средство и продавать его под международным названием. Такие препараты называют воспроизведенными лекарственными средствами, или **дженерическими препаратами**. Препараты дженерики обычно дешевле оригинальных, так как затраты на их разработку и клинические испытания не включены в цену.
- Одно и то же лекарственное вещество может содержаться в одинаковых дозах в препаратах одной лекарственной формы, имеющих разные торговые названия (**препараты синонимы**). Поэтому провизор может предложить пациенту заменить один препарат (при отсутствии его в аптеке) другим **препаратом синонимом**.

прописи

официальные



Утвержденные прописи готовых лекарственных средств (изготовленных на фарм. Предприятиях или заготовка в аптеке)

магистральные



Составляются по усмотрению врача (состав, дозировка), изготавливают в аптеке после получения рецепта (экстемпорально)

Виды рецептурных прописей

сокращенная

Используется при выписывании готовых лекарственных средств промышленного изготовления и не предполагает перечень входящих ингредиентов

развернутая

Перечисляются все входящие ингредиенты и лекарственные вещества в определенном порядке с указанием лекарственной формы

Шаблоны прописи



Рр: Лек.вещество доза

Лек.вещество доза

Вспомогательное вещество (основа) доза

M.(f лек.форма) D (t.d N) S:

Порядок составления развернутой прописи

Основное лекарственное вещество

доза

Вспомогательное лекарственное вещество

доза

Корригент (коррекция вкуса и запаха)

доза

Вещество , придающее форму, консистенцию

доза

Приготовление Лекарственной формы

Способ применения

Развернутая пропись

- Выписать 50 грамм пасты, содержащую 5% анестезина
- Rp: Anaesthesini 2,5
- Zinci oxydi 7,5
- Vaselini ad 50,0
- M.f. past.
- D.S.

Порядок оформления сокращенной прописи рецепта



Сокращенная форма записи

- Возьми 40 грамм цинковой пасты

- Rp: Past. Zinci 40,0

- D.S:

- Возьми 200 мл 5% стерильного раствора глюкозы

- Rp: Sol. Glucosi 5% 200ml Steril.

- D.S: