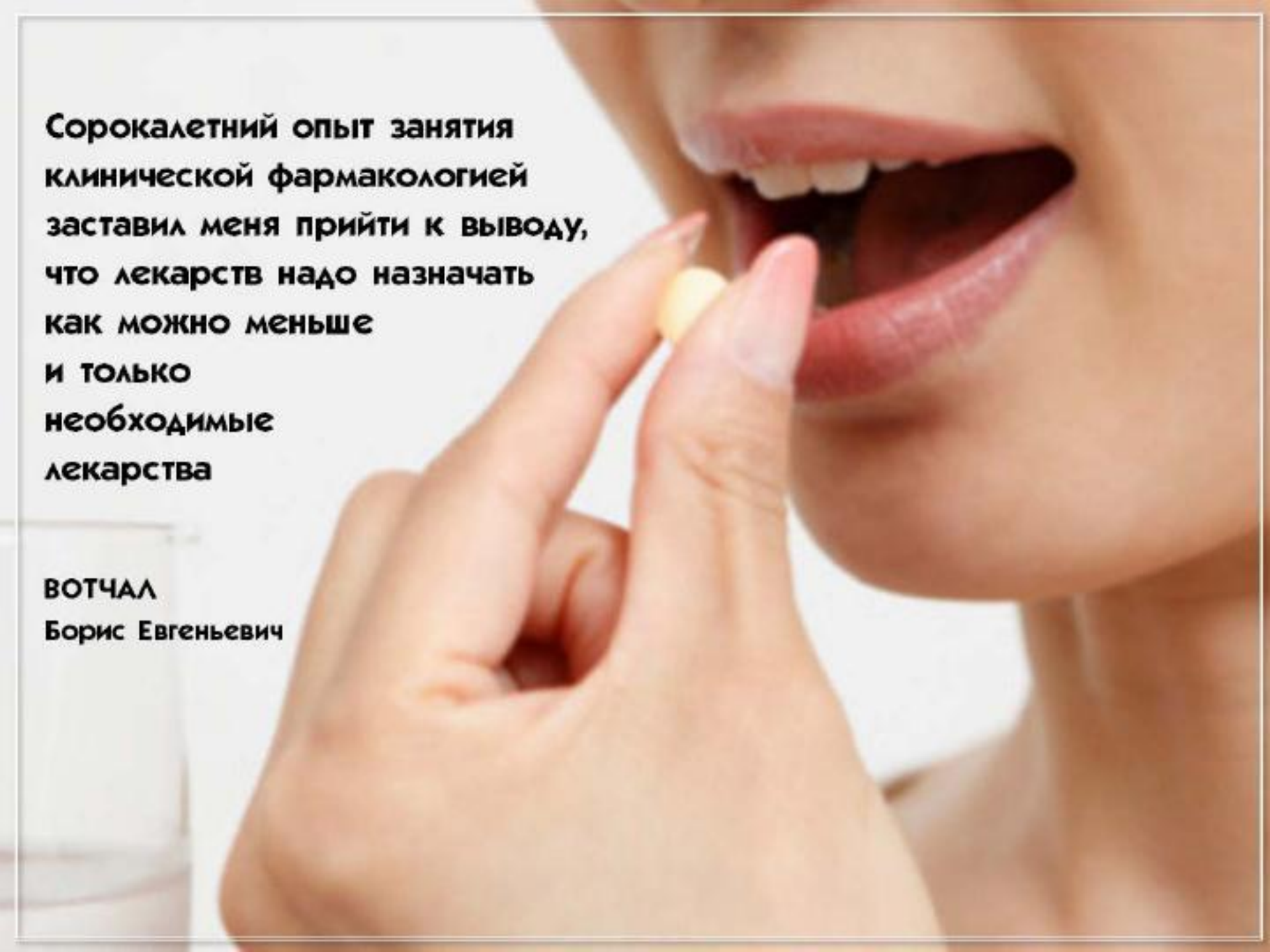


МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ ЧЕЧЕНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
УНИВЕРСИТЕТА

Введение в фармакологию

д.м.н., профессор *Хлебцова Е.Б.*

Грозный, 2015 г.



**Сорокалетний опыт занятия
клинической фармакологией
заставил меня прийти к выводу,
что лекарств надо назначать
как можно меньше
и только
необходимые
лекарства**

ВОТЧАЛ

Борис Евгеньевич

Требования кафедры к студентам

- 1. Систематическая **самоподготовка** к занятиям:
- Учебник + Сборник лекций = выполнение домашней самостоятельной работы в тетради, на каждое занятие!!!
- 2. **Обязательное и без опозданий посещение** лекций и занятий.
- 3. На занятиях иметь – халат стандартный «не обрезанный», выполненную самостоятельную работу, тетрадь, ручку.
- 4. **Отсутствие академических задолженностей.**

- Студент не спи на лекциях!!!
- Проснешься в армии...

Федеральный закон Российской Федерации от 12 апреля 2010 г. N 61-ФЗ

"Об обращении лекарственных средств"

(Вступает в силу: 1 сентября 2010 г.)

Принят Государственной Думой 24 марта 2010 года

Одобен Советом Федерации 31 марта 2010 года

Глава 1. Общие положения

Статья 1. Предмет регулирования настоящего Федерального закона

1. Настоящий Федеральный закон регулирует отношения, возникающие в связи с обращением - разработкой, доклиническими исследованиями, клиническими исследованиями, экспертизой, государственной регистрацией, со стандартизацией и с контролем качества, производством, изготовлением, хранением, перевозкой, ввозом на территорию Российской Федерации, вывозом с территории Российской Федерации, рекламой, отпуском, реализацией, передачей, применением, уничтожением лекарственных средств.

2. Настоящий Федеральный закон устанавливает приоритет государственного контроля безопасности, качества и эффективности лекарственных средств при их обращении.

Статья 2. Сфера применения настоящего Федерального закона

Настоящий Федеральный закон применяется к отношениям, возникающим при обращении лекарственных средств на территории Российской Федерации.

Федеральный закон Российской Федерации от 12 апреля 2010 г. N 61-ФЗ

"Об обращении лекарственных средств"

(Вступает в силу: 1 сентября 2010 г.)

Принят Государственной Думой 24 марта 2010 года

Одобен Советом Федерации 31 марта 2010 года

Статья 4. Основные понятия, используемые в настоящем Федеральном законе

Для целей настоящего Федерального закона используются следующие основные понятия:

- 1) *лекарственные средства* - вещества или их комбинации, вступающие в контакт с организмом человека или животного, проникающие в органы, ткани организма человека или животного, применяемые для профилактики, диагностики (за исключением веществ или их комбинаций, не контактирующих с организмом человека или животного), лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности и полученные из крови, плазмы крови, из органов, тканей организма человека или животного, растений, минералов методами синтеза или с применением биологических технологий. К лекарственным средствам относятся фармацевтические субстанции и лекарственные препараты;

Федеральный закон Российской Федерации от 12 апреля 2010 г. N 61-ФЗ

"Об обращении лекарственных средств"

(Вступает в силу: 1 сентября 2010 г.)

Принят Государственной Думой 24 марта 2010 года

Одобен Советом Федерации 31 марта 2010 года

Статья 4. Основные понятия, используемые в настоящем Федеральном законе

Для целей настоящего Федерального закона используются следующие основные понятия:

- **4) лекарственные препараты** - лекарственные средства в виде лекарственных форм, применяемые для профилактики, диагностики, лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности;
- **5) лекарственная форма** - состояние лекарственного препарата, соответствующее способам его введения и применения и обеспечивающее достижение необходимого лечебного эффекта;
- **7) иммунобиологические лекарственные препараты** - лекарственные препараты биологического происхождения, предназначенные для иммунологической диагностики, профилактики и лечения заболеваний;

Федеральный закон Российской Федерации от 12 апреля 2010 г. N 61-ФЗ

"Об обращении лекарственных средств"

(Вступает в силу: 1 сентября 2010 г.)

Принят Государственной Думой 24 марта 2010 года

Одобен Советом Федерации 31 марта 2010 года

Статья 4. Основные понятия, используемые в настоящем Федеральном законе

Для целей настоящего Федерального закона используются следующие основные понятия:

- 8) *наркотические лекарственные средства* - лекарственные препараты и фармацевтические субстанции, содержащие наркотические средства и включенные в Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации, в соответствии с законодательством Российской Федерации, международными договорами Российской Федерации, в том числе Единой конвенцией о наркотических средствах 1961 года;
- 9) *психотропные лекарственные средства* - лекарственные препараты и фармацевтические субстанции, содержащие психотропные вещества и включенные в Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации, в соответствии с законодательством Российской Федерации, международными договорами Российской Федерации, в том числе Конвенцией о психотропных веществах 1971 года;

Федеральный закон Российской Федерации от 12 апреля 2010 г. N 61-ФЗ

"Об обращении лекарственных средств"

(Вступает в силу: 1 сентября 2010 г.)

Принят Государственной Думой 24 марта 2010 года

Одобен Советом Федерации 31 марта 2010 года

- **Статья 4. Основные понятия, используемые в настоящем Федеральном законе**
- Для целей настоящего Федерального закона используются следующие основные понятия:
- 18) *общая фармакопейная статья* - документ, утвержденный уполномоченным федеральным органом исполнительной власти и содержащий перечень показателей качества и (или) методов контроля качества конкретной лекарственной формы, лекарственного растительного сырья, описания биологических, биохимических, микробиологических, физико-химических, физических, химических и других методов анализа лекарственного средства для медицинского применения, а также требования к используемым в целях проведения данного анализа реактивам, титрованным растворам, индикаторам;

Федеральный закон Российской Федерации от 12 апреля 2010 г. N 61-ФЗ

"Об обращении лекарственных средств"

(Вступает в силу: 1 сентября 2010 г.)

Принят Государственной Думой 24 марта 2010 года

Одобен Советом Федерации 31 марта 2010 года

- **Статья 4. Основные понятия, используемые в настоящем Федеральном законе**
- **Для целей настоящего Федерального закона используются следующие основные понятия:**
- **16) международное непатентованное наименование лекарственного средства - наименование фармацевтической субстанции, рекомендованное Всемирной организацией здравоохранения;**
- **17) торговое наименование лекарственного средства - наименование лекарственного средства, присвоенное его разработчиком;**
- **11) оригинальное лекарственное средство - лекарственное средство, содержащее впервые полученную фармацевтическую субстанцию или новую комбинацию фармацевтических субстанций, эффективность и безопасность которых подтверждены результатами доклинических исследований лекарственных средств и клинических исследований лекарственных препаратов;**
- **12) воспроизведенное лекарственное средство - ЛС, содержащее такую же фармацевтическую субстанцию или комбинацию таких же фармацевтических субстанций в такой же лекарственной форме, что и оригинальное ЛС, и поступившее в обращение после поступления в обращение оригинального ЛС;**

Федеральный закон Российской Федерации от 12 апреля 2010 г. N 61-ФЗ

"Об обращении лекарственных средств"

(Вступает в силу: 1 сентября 2010 г.)

Принят Государственной Думой 24 марта 2010 года

Одобен Советом Федерации 31 марта 2010 года

- **Статья 4. Основные понятия, используемые в настоящем Федеральном законе**
- Для целей настоящего Федерального закона используются следующие основные понятия:
- 22) *качество лекарственного средства* - соответствие лекарственного средства требованиям фармакопейной статьи либо в случае ее отсутствия нормативной документации или нормативного документа;
- 23) *безопасность лекарственного средства* - характеристика лекарственного средства, основанная на сравнительном анализе его эффективности и риска причинения вреда здоровью;
- 24) *эффективность лекарственного препарата* - характеристика степени положительного влияния лекарственного препарата на течение, продолжительность заболевания или его предотвращение, реабилитацию, на сохранение, предотвращение или прерывание беременности;

Федеральный закон Российской Федерации от 12 апреля 2010 г. N 61-ФЗ

"Об обращении лекарственных средств"

(Вступает в силу: 1 сентября 2010 г.)

Принят Государственной Думой 24 марта 2010 года

Одобен Советом Федерации 31 марта 2010 года

- **Статья 4. Основные понятия, используемые в настоящем Федеральном законе**
- **Для целей настоящего Федерального закона используются следующие основные понятия:**
- **40) *доклиническое исследование лекарственного средства* - биологические, микробиологические, иммунологические, токсикологические, фармакологические, физические, химические и другие исследования ЛС путем применения научных методов оценок в целях получения доказательств безопасности, качества и эффективности лекарственного средства;**
- **41) *клиническое исследование лекарственного препарата* - изучение диагностических, лечебных, профилактических, фармакологических свойств лекарственного препарата в процессе его применения у человека, животного, в том числе процессов всасывания, распределения, изменения и выведения, путем применения научных методов оценок в целях получения доказательств безопасности, качества и эффективности лекарственного препарата, данных о нежелательных реакциях организма человека, животного на применение ЛС и об эффекте его взаимодействия с другими лекарственными препаратами и (или) пищевыми продуктами, кормами;**

Федеральный закон Российской Федерации от 12 апреля 2010 г. N 61-ФЗ

"Об обращении лекарственных средств"

(Вступает в силу: 1 сентября 2010 г.)

Принят Государственной Думой 24 марта 2010 года

Одобен Советом Федерации 31 марта 2010 года

- **Статья 4. Основные понятия, используемые в настоящем Федеральном законе**
- **Для целей настоящего Федерального закона используются следующие основные понятия:**
- **45) исследование биоэквивалентности лекарственного препарата - вид клинического исследования лекарственного препарата, проведение которого осуществляется для определения скорости всасывания и выведения фармацевтической субстанции, количества фармацевтической субстанции, достигающего системного кровотока, и результаты которого позволяют сделать вывод о биоэквивалентности воспроизведенного лекарственного препарата в определенных лекарственной форме и дозировке соответствующему оригинальному лекарственному препарату;**
- **46) исследование терапевтической эквивалентности лекарственных препаратов - вид клинического исследования лекарственных препаратов, проведение которого осуществляется для выявления одинаковых свойств лекарственных препаратов определенной лекарственной формы, а также наличия одинаковых показателей безопасности и эффективности ЛС, одинаковых клинических эффектов при их применении;**

Федеральный закон Российской Федерации от 12 апреля 2010 г. N 61-ФЗ

"Об обращении лекарственных средств"

(Вступает в силу: 1 сентября 2010 г.)

Принят Государственной Думой 24 марта 2010 года

Одобен Советом Федерации 31 марта 2010 года

- **Статья 4. Основные понятия, используемые в настоящем Федеральном законе**
- **Для целей настоящего Федерального закона используются следующие основные понятия:**
- **37) *фальсифицированное лекарственное средство* - лекарственное средство, сопровождаемое ложной информацией о его составе и (или) производителе;**
- **38) *недоброкачественное лекарственное средство* - лекарственное средство, не соответствующее требованиям фармакопейной статьи либо в случае ее отсутствия требованиям нормативной документации или нормативного документа;**
- **39) *контрафактное лекарственное средство* - лекарственное средство, находящееся в обороте с нарушением гражданского законодательства;**

Федеральный закон Российской Федерации от 12 апреля 2010 г. N 61-ФЗ

"Об обращении лекарственных средств"

(Вступает в силу: 1 сентября 2010 г.)

Принят Государственной Думой 24 марта 2010 года

Одобен Советом Федерации 31 марта 2010 года

- Статья 4. Основные понятия, используемые в настоящем Федеральном законе
- Для целей настоящего Федерального закона используются следующие основные понятия:
- 50) *побочное действие* - реакция организма, возникшая в связи с применением ЛС в дозах, рекомендуемых в инструкции по его применению, для профилактики, диагностики, лечения заболевания или для реабилитации;
- 51) *серьезная нежелательная реакция* - нежелательная реакция организма, связанная с применением ЛС, приведшая к смерти, врожденным аномалиям или порокам развития либо представляющая собой угрозу жизни, требующая госпитализации или приведшая к стойкой утрате трудоспособности и (или) инвалидности;
- 52) *непредвиденная нежелательная реакция* - нежелательная реакция организма (в том числе связанная с применением ЛС в соответствии с инструкцией по его применению), сущность и тяжесть которой не соответствуют информации о лекарственном препарате, содержащейся в инструкции по его применению;

Федеральный закон Российской Федерации от 12 апреля 2010 г. N 61-ФЗ

"Об обращении лекарственных средств"

(Вступает в силу: 1 сентября 2010 г.)

Принят Государственной Думой 24 марта 2010 года

Одобен Советом Федерации 31 марта 2010 года

- Статья 4. Основные понятия, используемые в настоящем Федеральном законе
- Для целей настоящего Федерального закона используются следующие основные понятия:
- 28) *обращение лекарственных средств* - разработка, доклинические исследования, клинические исследования, экспертиза, государственная регистрация, стандартизация и контроль качества, производство, изготовление, хранение, перевозка, ввоз на территорию Российской Федерации, вывоз с территории Российской Федерации, реклама, отпуск, реализация, передача, применение, уничтожение лекарственных средств;
- 29) *субъекты обращения лекарственных средств* - физические лица, в том числе индивидуальные предприниматели, и юридические лица, осуществляющие деятельность при обращении лекарственных средств;

Федеральный закон Российской Федерации от 12 апреля 2010 г. N 61-ФЗ

"Об обращении лекарственных средств"

(Вступает в силу: 1 сентября 2010 г.)

Принят Государственной Думой 24 марта 2010 года

Одобен Советом Федерации 31 марта 2010 года

- **Статья 4. Основные понятия, используемые в настоящем Федеральном законе**
- **Для целей настоящего Федерального закона используются следующие основные понятия:**
- **6) *перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов* - ежегодно утверждаемый Правительством Российской Федерации перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, обеспечивающих приоритетные потребности здравоохранения в целях профилактики и лечения заболеваний, в том числе преобладающих в структуре заболеваемости в Российской Федерации;**
- **53) *рецепт на лекарственный препарат* - письменное назначение лекарственного препарата по установленной форме, выданное медицинским или ветеринарным работником, имеющим на это право, в целях отпуска лекарственного препарата или его изготовления и отпуска;**

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПРИКАЗ №88 от

28.03.2001г.

О введении в действие отраслевого стандарта
« Государственный Информационный стандарт
Лекарственного средства. Основные положения».

*Государственный информационный стандарт
лекарственного средства -*

**совокупность нормативных документов,
содержащих официальную информацию о
лекарственном средстве, разрешенном к
медицинскому применению являющихся
первоисточниками информации о лекарственном
средстве**

**Государственный
информационный
стандарт
лекарственного
средства -**

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ СРЕДСТВ
МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

**ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
РЕЕСТР
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

Том I

Тираж 3000 экз.

28.03.2001г.

О введении в действие отраслевого стандарта
« Государственный Информационный стандарт
Лекарственного средства. Основные положения».

*Инструкция по применению лекарственного
препарата для специалистов -*

**официальный документ, содержащий
информацию о лекарственном препарате,
необходимую и достаточную для его
эффективного и безопасного медицинского
применения**

Инструкция применения лекарственного препарата

Инструкция применения лекарственного препарата

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

1. Общая характеристика

Название

- 1. Брендовое (торговое)
- 2. Химическое рациональное
- 3. **МНН** (при его наличии)

Описание лекарственной формы

В соответствии с данными Фармакопейной статьи (ВФС) –

- Внешний вид
- Цвет (снаружи и на изломе)
- Запах, Вкус, Растворимость - при необходимости

Состав

- 1. Перечень и количество ВСЕХ компонентов
- 2. Источник получения (если не индивидуальное хим.соединение)
- 3. Все constituents (любые растворы и ингаляционные формы)

Фармакологическая группа

- Групповая принадлежность по АТХ
- По химическому происхождению, механизму действия
- Принадлежность к категориям - наркотические, психотропные, сильнодействующие, ядовитые.

Инструкция применения лекарственного препарата

2. Фармакологические свойства

Фармакодинамика

- 1. Фармакодинамические свойства ВСЕХ активных компонентов.
- 2. **Механизм** (первичная фармакологическая реакция) главного фармакологического (терапевтического) действия и возможных нежелательных эффектов.
- 3. Токсикологическая характеристика (включая тератогенность, мутагенность, канцерогенность и др.).
- 4. Зависимость особенностей действия (модальности) при различных формах и стадиях течения болезни, от возраста, пола, у беременных, кормящих, при нарушениях функций различных органов (ЖКТ, ССС, печени, почек, др.)

Фармакокинетика

- 1. Всасывание (тип, характер, скорость, полнота).
- 2. Распределение (связывание, накопление, проникновение).
- 3. Метаболизм (место, скорость и степень метаболизма, активность метаболитов, AUC, C_{max}, T_{max}, T_{1/2}).
- 4. Выведение (пути, характер экскрета, скорость, кумуляция)

Инструкция применения лекарственного препарата

3. Показания к применению

- 1. Перечень КОНКРЕТНЫХ заболеваний, синдромов и симптомов по МКБ-Х
- 2. Возможность применения у детей (с указанием возраста), у людей пожилого возраста, беременных и кормящих.

4. Способ применения и дозы

- Для каждого пути введения –
- Разовая доза (желательно - из расчета на площадь поверхности тела или массу тела пациента)
- Кратность использования
- Продолжительность интервалов между повторными приемами (введениями)
- Суточная доза
- Продолжительность курса лечения
- Возможность повторных курсов лечения и длительность перерывов между ними
- Максимальная разовая доза
- Максимальная суточная доза
- Возрастные дозы (для детей)
- Способы подготовки препарата к использованию

Инструкция применения лекарственного препарата

5. Побочное действие

- 1. ВСЕ возможные нежелательные явления и осложнения, которые можно прогнозировать на основании токсикологических экспериментов
- 2. Возможность индивидуальной непереносимости, повышенной чувствительности, изменение эффективности при многократном применении

6. Противопоказания

- Абсолютные - перечень КОНКРЕТНЫХ заболеваний, синдромов и симптомов по МКБ-Х при которых применение нежелательно или противопоказано.
- Относительные – случаи, когда показания ограничены

7. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

- Сведения о возможных отрицательных формах взаимодействия
- Фармацевтические взаимодействия
- Фармакологические – динамические и кинетические взаимодействия.

Инструкция применения лекарственного препарата

8. Передозировка

- 1. Предполагаемые признаки острого и хронического отравления
- 2. Методы оказания помощи
- 3. Способы предупреждения отравлений

9. Особые указания

- Наличие возможных фармакогенетических, профессиональных, хронофармакологических факторов
- Возможность отрицательного влияния на выполнение потенциально опасных видов деятельности

10. Форма выпуска

- Вид лекарственной формы (по имеющимся прототипам)
- Дозировка (количество в одной единице формы, количество формы, число доз).
- Упаковка (первичная, вторичная, третичная). Для препаратов, предназначенных для КИ – маркировка «для клинических испытаний»

Инструкция применения лекарственного препарата

11. Условия хранения

- 1. Указание на принадлежность к категориям - наркотические, психотропные, сильнодействующие, ядовитые – со ссылкой на особые условия хранения.
- 2. Условия окружающей среды для хранения в течение срока годности – по проекту НТД (ВФС, НД и др.)
- 3. Очевидные признаки утраты качества (для растворов, кровезаменителей и др.)
- 4. Указание «Хранить в местах, не доступных для детей» - отдельной строкой.

12. Срок годности

- Указание на упаковке – «Дата изготовления - ...»
- Указание на упаковке - «Срок годности – до...»
- Указание «Не должно применяться по истечении срока годности» - отдельной строкой.

13. Организация-разработчик (производитель)

- Название организации
- Точный адрес
- Подпись ответственного составителя и руководителя
- Печать организации

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПРИКАЗ №88 от

28.03.2001г.

О введении в действие отраслевого стандарта
« Государственный Информационный стандарт
Лекарственного средства. Основные положения».

*Инструкция по применению лекарственного
препарата для потребителей(листок-
вкладыш) -*

**официальный документ, предназначенный для
пациента и содержащий информацию, необходимую
для правильного самостоятельного
применения лекарственного препарата**

28.03.2001г.

О введении в действие отраслевого стандарта
« Государственный Информационный стандарт
Лекарственного средства. Основные положения».

Машинописный документ -

➤ **письменный документ, при создании которого знаки письма наносятся техническими средствами**

28.03.2001г.

О введении в действие отраслевого стандарта
« Государственный Информационный стандарт
Лекарственного средства. Основные положения».

Формулярный перечень лекарственных средств субъекта Российской Федерации

➤ документ, содержащий перечень наименований лекарственных средств рекомендуемых для применения на территории субъекта Российской Федерации

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПРИКАЗ №88 от

28.03.2001г.

**О введении в действие отраслевого стандарта
« Государственный Информационный стандарт
Лекарственного средства. Основные положения».**

**Федеральное Руководство для
врачей по использованию
лекарственных средств-**

**➤ сборник формулярных статей
лекарственных средств или их
фрагментов, входящих в
перечень жизненно
необходимых и важнейших
лекарственных средств с
описанием схем и особенностей
их применения при
определенном заболевании
(синдроме).**



Методические указания (МУК 2.3.2.721-98)

Пищевые продукты — продукты, используемые человеком в пищу в натуральном или переработанном виде.

Биологически активные добавки к пище — композиции натуральных или идентичных натуральным биологически активных веществ, предназначенных для непосредственного приема с пищей или введения в состав пищевых продуктов с целью обогащения рациона отдельными пищевыми или биологически активными веществами и их комплексами.

Методические указания (МУК 2.3.2.721-98)

Нутрицевтики — биологически активные добавки к пище, применяемые для коррекции химического состава пищи человека (дополнительные источники нутриентов: белка, аминокислот, жиров, углеводов, витаминов, минеральных веществ, пищевых волокон).

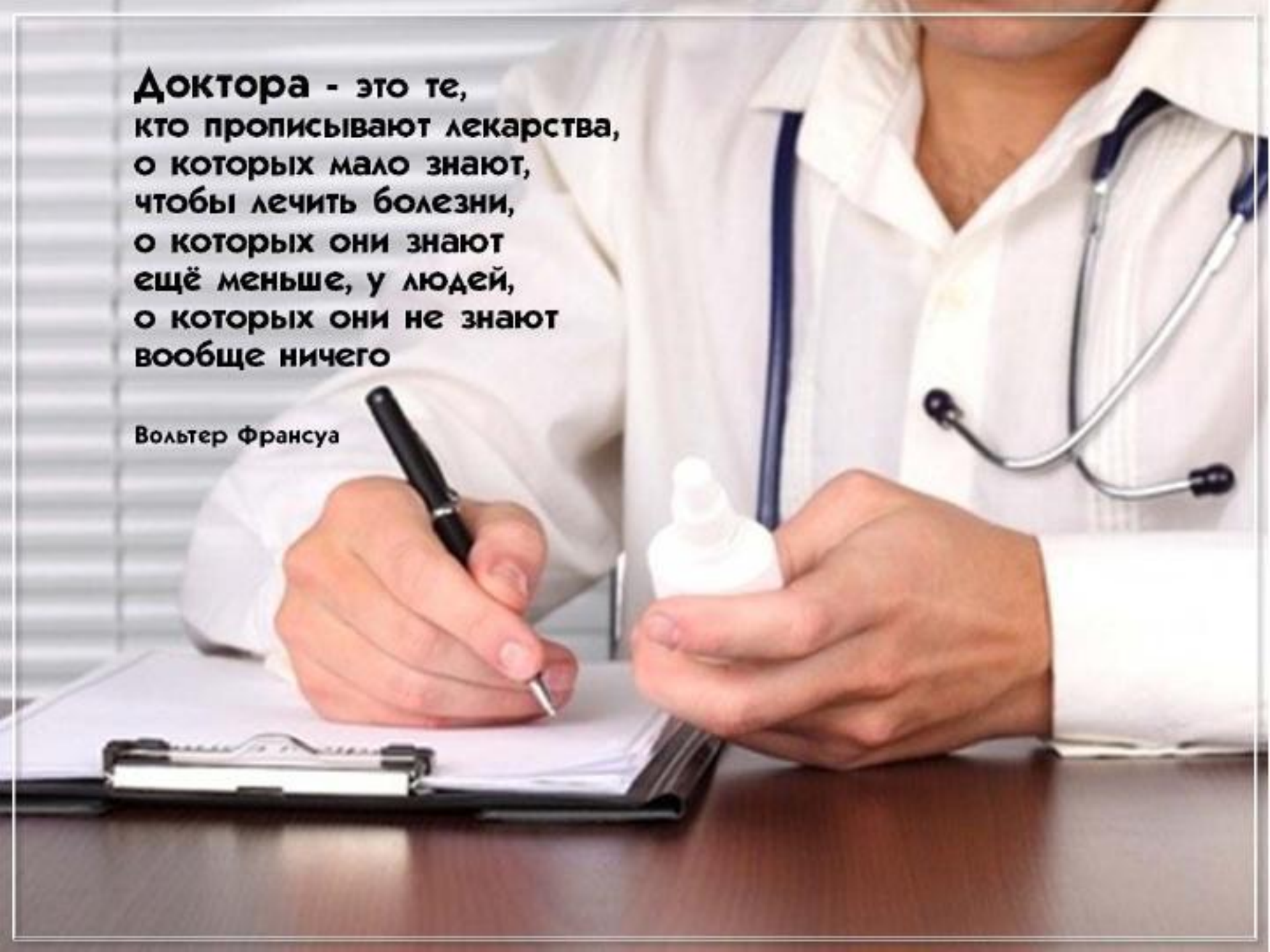
Парафармацевтики — биологически активные добавки к пище, применяемые для профилактики, вспомогательной терапии и поддержки в физиологических границах функциональной активности органов и систем.

**Приказ МЗ РФ №396 от 10.11.00г.
«О биологически активных добавках»**

- ✓ Предложено все БАДы с выявленной терапевтической эффективностью регистрировать, как лекарственные средства.**

**Доктора - это те,
кто прописывают лекарства,
о которых мало знают,
чтобы лечить болезни,
о которых они знают
ещё меньше, у людей,
о которых они не знают
вообще ничего**

Вольтер Франсуа



**Приказ Министерства
здравоохранения и
социального развития РФ от
12 февраля 2007 г. N 110
"О порядке назначения и
выписывания
лекарственных
препаратов, изделий
медицинского
назначения и
специализированных
продуктов лечебного
питания"**
(с изменениями от 27 августа
2007 г., 25 сентября 2009 г., 20
января 2011 г.)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(Минздравсоцразвития России)

ПРИКАЗ

РЕГИСТРИРОВАНО

Регистрационный № 9364
от 27 августа 2007

№ 110

Москва

**О порядке назначения и выписывания лекарственных средств,
изделий медицинского назначения и специализированных продуктов лечебного
питания**

В соответствии со статьей 6.2. Федерального закона от 17 июля 1999 г. № 178-ФЗ «О государственной социальной помощи» (Собрание законодательства Российской Федерации, 1999, № 29, ст. 3699; 2004, № 35, ст. 3607; 2006, № 48, ст. 4945), пунктом 5.2.34. Положения о Министерстве здравоохранения и социального развития Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 30 апреля 2004 г. № 321 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2004, № 28, ст. 2898; 2005, № 2, ст. 162; 2006, № 19, ст. 2080) и в целях гарантированного обеспечения населения лекарственными средствами, изделиями медицинского назначения и специализированными продуктами лечебного питания для детей-инвалидов при оказании дополнительной медицинской помощи приказываю:

1. Утвердить:
 - 1.1. Форму «Специальный рецептурный бланк на наркотическое средство и психотропное вещество» согласно приложению № 1;
 - 1.2. Инструкцию по заполнению формы «Специальный рецептурный бланк на наркотическое средство и психотропное вещество» согласно приложению № 2;
 - 1.3. Форму № 148-1/у-88 «Рецептурный бланк» согласно приложению № 3;
 - 1.4. Инструкцию по заполнению формы № 148-1/у-88 «Рецептурный бланк» согласно приложению № 4;
 - 1.5. Форму № 107-1/у «Рецептурный бланк» согласно приложению № 5;
 - 1.6. Инструкцию по заполнению формы № 107-1/у «Рецептурный бланк» согласно приложению № 6;
 - 1.7. Форму № 148-1/у-04 (л) «Рецепт» согласно приложению № 7;
 - 1.8. Форму № 148-1/у-06 (л) «Рецепт» согласно приложению № 8;
 - 1.9. Инструкцию по заполнению формы № 148-1/у-06 (л) «Рецепт» и формы № 148-1/у-06 (л) «Рецепт» согласно приложению № 9;
 - 1.10. Форму № 305-1/у «Журнал учета в лечебно-профилактических учреждениях формы № 148-1/у-88 «Рецептурный бланк», формы № 148-1/у-04 (л) «Рецепт»

Вход № 1376

"13" 02 2007

Министерство здравоохранения
и социального развития
Хабаровского края

Входной № 9364

"20" 08 2007

Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20 декабря 2012 г. N 1175н
"Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных
препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные
препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения"

1. Утвердить:

- порядок назначения и выписывания лекарственных препаратов согласно приложению N 1;**
- формы рецептурных бланков согласно приложению N 2;**
- порядок оформления рецептурных бланков, их учета и хранения согласно приложению N 3.**
- 2. Настоящий приказ вступает в силу с 1 июля 2013 года.**

Порядок назначения и выписывания лекарственных препаратов

1. Настоящий порядок регулирует вопросы назначения и выписывания лекарственных препаратов при оказании медицинской помощи в медицинских организациях, **иных организациях, осуществляющих медицинскую помощь, и индивидуальными предпринимателями, осуществляющими медицинскую деятельность (далее - медицинская организация).**

Инструкция о порядке назначения лекарственных средств

- **3. Медицинские работники выписывают рецепты на лекарственные препараты за своей подписью и с указанием своей должности.**
- **Назначение и выписывание лекарственных препаратов осуществляется медицинским работником по международному непатентованному наименованию, а при его отсутствии - группировочному наименованию. В случае отсутствия международного непатентованного наименования и группировочного наименования лекарственного препарата, лекарственный препарат назначается и выписывается медицинским работником по торговому наименованию.**

Инструкция о порядке назначения лекарственных средств

- В случае индивидуальной непереносимости и (или) по жизненным показаниям по решению врачебной комиссии медицинской организации назначение и выписывание лекарственных препаратов, в том числе не входящих в стандарты медицинской помощи, осуществляется по торговым наименованиям. Решение врачебной комиссии медицинской организации фиксируется в медицинских документах пациента и журнале врачебной комиссии.**

Приложение N 1
к приказу Министерства здравоохранения РФ
от 20 декабря 2012 г. N 1175н

- **5. Сведения о назначенном и выписанном лекарственном препарате (наименование лекарственного препарата, разовая доза, способ и кратность приема или введения, длительность курса, обоснование назначения лекарственного препарата) указываются в медицинской карте пациента.**
- **Рецепт на лекарственный препарат выписывается на имя пациента, для которого предназначен лекарственный препарат.**
- **Рецепт на лекарственный препарат может быть получен пациентом или его законным представителем*(2). Факт выдачи рецепта на лекарственный препарат законному представителю фиксируется записью в медицинской карте пациента**

Приложение N 1
к приказу Министерства здравоохранения РФ
от 20 декабря 2012 г. N 1175н

- 17. Способ применения лекарственного препарата обозначается с указанием дозы, частоты, времени приема относительно сна (утром, на ночь) и его длительности, а для лекарственных препаратов, взаимодействующих с пищей, - времени их употребления относительно приема пищи (до еды, во время еды, после еды).
- 18. При необходимости немедленного или срочного отпуска лекарственного препарата пациенту в верхней части рецепта проставляются обозначения "cito" (срочно) или "statim" (немедленно).
- 19. При выписывании рецепта на лекарственный препарат индивидуального изготовления количество жидких фармацевтических субстанций указывается в миллилитрах, граммах или каплях, а остальных фармацевтических субстанций - в граммах.

Приложение N 3
к приказу Министерства здравоохранения РФ
от 20 декабря 2012 г. N 1175н

- 1. На рецептурных бланках формы N 107-1/у, не имеющих номер и (или) серию, место для нанесения штрих-кода, N 148-1/у-88, N 148-1/у-04 (л) и N 148-1/у-06(л) в левом верхнем углу проставляется штамп медицинской организации с указанием ее наименования, адреса и телефона.
- 6. В рецептурных бланках формы N 148-1/у-88, N 107-1/у, формы N 148-1/у-04 (л) и формы N 148-1/у-06 (л) (далее - рецептурные бланки) в графах "Ф.И.О. пациента" указываются полностью фамилия, имя и отчество пациента.
- 7. В рецептурных бланках формы N 148-1/у-88 и формы N 107-1/у в графе "Возраст" указывается количество полных лет пациента. В рецептурных бланках формы N 148-1/у-04 (л) и формы N 148-1/у-06(л) в графе "Дата рождения" указывается дата рождения пациента (число, месяц, год).
- 10. В графе "Ф.И.О. лечащего врача" рецептурных бланков указываются полностью фамилия, имя, отчество медицинского работника, имеющего право назначения и выписывания лекарственных препаратов.

Приложение N 3
к приказу Министерства здравоохранения РФ
от 20 декабря 2012 г. N 1175н

- 11. В графе "Rp" рецептурных бланков указывается:
 - ✓ 1) на латинском языке наименование лекарственного препарата (международное непатентованное или группировочное, либо торговое), его дозировка;
 - ✓ 2) на русском или русском и национальном языках способ применения лекарственного препарата.

- 12. Запрещается ограничиваться общими указаниями, например, "Внутреннее", "Известно".
- ✓ Разрешаются только принятые правилами сокращения обозначений; твердые и сыпучие фармацевтические субстанции выписываются в граммах (0,001; 0,5; 1,0), жидкие - в миллилитрах, граммах и каплях.

Приложение N 3
к приказу Министерства здравоохранения РФ
от 20 декабря 2012 г. N 1175н

- 13. Рецепт, выписанный на рецептурном бланке, подписывается медицинским работником и заверяется его личной печатью.
- Дополнительно рецепт, выписанный на рецептурном бланке формы N 148-1/у-88, формы N 148-1/у-04 (л) и формы N 148-1/у-06(л), заверяется печатью медицинской организации "Для рецептов".
- 14. На одном рецептурном бланке формы N 148-1/у-88, формы N 148-1/у-04 (л) и формы N 148-1/у-06(л) разрешается выписывать только одно наименование лекарственного препарата; на одном рецептурном бланке формы N 107-1/у - не более трех наименований лекарственных препаратов.
- 15. Исправления в рецепте, выписанном на рецептурном бланке, не допускаются.
- 18. При выписке лекарственного препарата по решению врачебной комиссии на обороте рецептурного бланка формы N 148-1/у-04 (л) и формы N 148-1/у-06 (л) ставится специальная отметка (штамп).

Приложение N 1
к приказу Министерства здравоохранения РФ
от 20 декабря 2012 г. N 1175н

- **4. Рецепт, выписанный с нарушением установленных настоящим Порядком требований, считается недействительным.**

Приложение N 1
к приказу Министерства здравоохранения РФ
от 20 декабря 2012 г. N 1175н

6. Запрещается выписывать рецепты на лекарственные препараты:

6.1. медицинским работникам:

- при отсутствии медицинских показаний;
- на лекарственные препараты, не зарегистрированные на территории Российской Федерации;
- на лекарственные препараты, которые в соответствии с инструкцией по медицинскому применению используются только в медицинских организациях;
- на наркотические средства и психотропные вещества, внесенные в список II Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 30 июня 1998 г. N 681*(3) (далее - Перечень), зарегистрированные в качестве лекарственных препаратов для лечения наркомании;

6.2. индивидуальными предпринимателями,

- осуществляющими медицинскую деятельность, на лекарственные препараты, содержащие наркотические средства и психотропные вещества, внесенные в списки II и III Перечня.

Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20 декабря 2012 г. N 1175н
"Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных
препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные
препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и
хранения"

7. Рецепты на лекарственные препараты
выписываются на рецептурных бланках
по формам:

- N 148-1/у-88,
- N 148-1/у-04 (л),
- N 148-1/у-06 (л)
- N 107-1/у,

утвержденным настоящим приказом.

Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20 декабря 2012 г. N 1175н
"Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных
препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные
препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения"

- **8. Наркотические и психотропные лекарственные препараты списка II Перечня выписываются на специальном рецептурном бланке по форме, утвержденной приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 августа 2012 г. N 54н "Об утверждении формы бланков рецептов, содержащих назначение наркотических средств или психотропных веществ, порядка их изготовления, распределения, регистрации, учета и хранения, а также правил оформления" (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 15 августа 2012 г., регистрационный N 25190).**

Приказ Минздрава России от 1 августа 2012 г. № 54н "Об утверждении формы бланков рецептов, содержащих назначение наркотических средств или психотропных веществ, порядка их изготовления, распределения, регистрации, учета и хранения, а также правил оформления"

1. Утвердить:

- Форму N 107/у-НП "Специальный рецептурный бланк на наркотическое средство или психотропное вещество" согласно приложению N 1;**
- Правила оформления формы N 107/у-НП "Специальный рецептурный бланк на наркотическое средство или психотропное вещество" согласно приложению N 2;**
- Порядок изготовления и распределения специальных рецептурных бланков на наркотические средства или психотропные вещества согласно приложению N 3;**
- Порядок регистрации, учета и хранения специальных рецептурных бланков на наркотические средства или психотропные вещества согласно приложению N 4.**

**Приказ Минздрава России
от 1 августа 2012 г. № 54н
"Об утверждении формы
бланков рецептов,
содержащих назначение
наркотических средств или
психотропных веществ,
порядка их изготовления,
распределения,
регистрации, учета и
хранения, а также правил
оформления"**

Приложение № 1
к приказу Министерства здравоохранения РФ
Специальный рецептурный бланк
на наркотическое средство или
психотропное вещество

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Код формы по ОКУД
Медицинская документация
Форма N 107/у-НП,
утвержденная приказом
Министерства здравоохранения
штамп медицинской организации Российской Федерации
от _____ N _____

Рецепт

Серия ||||| N ||||| |||
" * _____ 20__ г.
(дата выписки рецепта)

(взрослый, детский - нужно подчеркнуть)

Ф.И.О. пациента _____
Возраст _____
Серия и номер полиса обязательного медицинского страхования _____
Номер медицинской карты амбулаторного больного (истории развития ребенка) _____

Ф.И.О. врача
(фельдшера, акушерки) _____
Рв: _____

Подпись и личная печать врача
(подпись фельдшера, акушерки) _____
М.П.

Ф.И.О. и подпись руководителя
(заместителя руководителя или руководителя
структурного подразделения) медицинской организации _____
М.П.

Отметка аптечной организации об отпуске _____

Ф.И.О. и подпись работника аптечной организации _____
М.П.

Срок действия рецепта 5 дней

Правила оформления формы N 107/у-НП "Специальный рецептурный бланк на наркотическое средство и психотропное вещество"

➤ 1. На рецептурном бланке по форме N 107/у-НП "Специальный рецептурный бланк на наркотическое средство или психотропное вещество (далее - рецептурный бланк) выписываются наркотические средства или психотропные вещества, внесенные в Список II Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 30 июня 1998 г. N 681, зарегистрированные в установленном порядке в Российской Федерации в качестве лекарственных препаратов для медицинского применения (далее - наркотический (психотропный) лекарственный препарат).

➤ 2. Рецептурный бланк заполняется врачом, назначившим наркотический (психотропный) лекарственный препарат, либо фельдшером (акушеркой), на которого в порядке, установленном приказом МЗи соц. развития РФ от 23 марта 2012 г. N 252н "Об утверждении Порядка возложения на фельдшера, акушерку руководителем медицинской организации при организации оказания первичной медико-санитарной помощи и скорой медицинской помощи отдельных функций лечащего врача по непосредственному оказанию медицинской помощи пациенту в период наблюдения за ним и его лечения, в том числе по назначению и применению лекарственных препаратов, включая наркотические лекарственные препараты и психотропные лекарственные препараты" (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 28 апреля 2012 г. N 23971), возложены отдельные функции лечащего врача по назначению и применению лекарственных препаратов, включая наркотические (психотропные) лекарственные препараты.

Правила оформления формы N 107/у-НП

"Специальный рецептурный бланк на наркотическое средство и психотропное вещество"

- 3. Рецептурный бланк заполняется разборчиво, четко, чернилами или шариковой ручкой. Исправления при заполнении рецептурного бланка не допускаются.
- 4. На рецептурном бланке проставляется штамп медицинской организации (с указанием полного наименования медицинской организации, ее адреса и телефона) и дата выписки рецепта на наркотический (психотропный) лекарственный препарат.
- 5. В строках "Ф.И.О. пациента" и "Возраст" указываются полностью фамилия, имя, отчество (последнее - при наличии) пациента, его возраст (количество полных лет).
- 6. В строке "Серия и номер полиса обязательного медицинского страхования" указывается номер полиса обязательного медицинского страхования пациента.
- 7. В строке "Номер медицинской карты амбулаторного больного (истории развития ребенка)" указывается номер медицинской карты амбулаторного больного (истории развития ребенка).
- 8. В строке "Ф.И.О. врача (фельдшера, акушерки)" указывается полностью фамилия, имя, отчество (последнее - при наличии) врача (фельдшера, акушерки), выписавшего рецепт на наркотический (психотропный) лекарственный препарат.
- 9. В строке "Rp:" на латинском языке указывается наименование наркотического (психотропного) лекарственного препарата (международное непатентованное или химическое, либо в случае их отсутствия - торговое наименование), его дозировка, количество и способ приема.

Правила оформления формы N 107/у-НП "Специальный рецептурный бланк на наркотическое средство и психотропное вещество"

- 10. На одном рецептурном бланке выписывается одно наименование наркотического (психотропного) лекарственного препарата. Количество выписываемого на рецептурном бланке наркотического (психотропного) лекарственного препарата указывается прописью. Способ приема наркотического (психотропного) лекарственного препарата указывается на русском языке или на русском и государственном языках республик, входящих в состав Российской Федерации. При указании способа приема наркотического (психотропного) лекарственного препарата запрещается ограничиваться общими указаниями, такими, как "Внутреннее", "Известно".
- 11. Рецепт на наркотический (психотропный) лекарственный препарат заверяется подписью и личной печатью врача либо подписью фельдшера (акушерки), подписью руководителя (заместителя руководителя или руководителя структурного подразделения) медицинской организации, выдавшей рецепт на наркотический (психотропный) лекарственный препарат (с указанием его фамилии, имени, отчества (последнее - при наличии)), а также круглой печатью медицинской организации, в оттиске которой должно быть идентифицировано полное наименование медицинской организации.

Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20 декабря 2012 г. N 1175н
"Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных
препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные
препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и
хранения"

- **39. Наркотические и психотропные лекарственные препараты списка II Перечня для лечения граждан, имеющих право на бесплатное получение лекарственных препаратов или получения лекарственных препаратов со скидкой, выписываются на специальном рецептурном бланке на наркотическое средство и психотропное вещество, к которому дополнительно выписываются рецепты в 3-х экземплярах на рецептурном бланке формы N 148-1/у-04 (л) или формы N 148-1/у-06 (л).**

Приложение N 1
к приказу Министерства здравоохранения РФ
от 20 декабря 2012 г. N 1175н

- **15. Количество выписываемых наркотических и психотропных лекарственных препаратов списков II и III Перечня, иных лекарственных препаратов, подлежащих предметно-количественному учету, при оказании пациентам паллиативной медицинской помощи может быть увеличено не более чем в 2 раза по сравнению с предельно допустимым количеством лекарственных препаратов для выписывания на один рецепт, установленное приложением N 1 к настоящему Порядку, или рекомендованным количеством лекарственных препаратов для выписывания на один рецепт, установленное приложением N 2 к настоящему Порядку.**

Рецептурный бланк формы N 148-1/у-88 предназначен для выписывания:

- 1) психотропных веществ, внесенных в список III Перечня, зарегистрированных в установленном порядке в качестве лекарственных препаратов (далее - психотропные лекарственные препараты списка III Перечня);
- 2) иных лекарственных препаратов, подлежащих предметно-количественному учету;
- 3) лекарственных препаратов, обладающих анаболической активностью;
- 4) лекарственных препаратов, указанных в пункте 5 Порядка отпуска физическим лицам лекарственных препаратов для медицинского применения, содержащих кроме малых количеств наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров другие фармакологические активные вещества, утвержденного приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 17 мая 2012 г. N 562н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 1 июня 2012 г., регистрационный N 24438);
- 5) лекарственных препаратов индивидуального изготовления, содержащих наркотическое средство или психотропное вещество списка II Перечня, и другие фармакологические активные вещества в дозе, не превышающей высшую разовую дозу, и при условии, что этот комбинированный лекарственный препарат не является наркотическим или психотропным лекарственным препаратом списка II Перечня.

**Рецептурный
бланк формы N
148-1/у-88
предназначен
для
выписывания:**

Приложение N 2
к приказу Министерства здравоохранения РФ
от 20 декабря 2012 г. N 1175н

РЕЦЕПТУРНЫЙ БЛАНК

Министерство здравоохранения
Российской Федерации

Код формы по ОКУД 3108805
Медицинская документация
форма N 148-1/у-88
Утверждена приказом
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
от 20 декабря 2012 г. N 1175н

Наименование (штамп)
медицинской организации

Серия N { } N { }

РЕЦЕПТ

" " 20 г.
(дата выписки рецепта)

(взрослый, детский - нужное подчеркнуть)

Ф.И.О. пациента _____
(полностью)

Возраст _____
Адрес или N медицинской карты амбулаторного пациента
(истории развития ребенка) _____

Ф.И.О. лечащего врача _____
(полностью)

Руб. Кол. Rp:
.....
.....
.....
.....

Подпись и личная печать
лечащего врача _____ М.П.

Рецепт действителен в течение 10 дней

**Рецептурный бланк формы N 148-1/у-88
предназначен для выписывания:**

- **40. Психотропные лекарственные препараты** списка III Перечня, иные лекарственные средства, подлежащие предметно-количественному учету, лекарственные препараты, обладающие анаболической активностью, комбинированные лекарственные препараты, **указанные в подпункте 4 пункта 9 настоящего порядка, предназначенные для лечения граждан, имеющих право на бесплатное получение лекарственных препаратов или получение лекарственных препаратов со скидкой, выписываются на рецептурном бланке N 148-1/у-88, к которому дополнительно выписываются рецепты в 3-х экземплярах на рецептурном бланке формы N 148-1/у-04 (л) или формы N 148-1/у-06 (л).**

Приложение N 1
к приказу Министерства здравоохранения РФ
от 20 декабря 2012 г. N 1175н

- 20. Рецепты, выписанные на рецептурном бланке формы N 148-1/у-88, действительны в течение 10 дней.

Рецептурные бланки форм N 148-1/у-04 (л), N 148-1/у-06 (л)

- 10. Рецептурные бланки форм N 148-1/у-04 (л), N 148-1/у-06 (л) предназначены для выписывания лекарственных препаратов гражданам, имеющим право на бесплатное получение лекарственных препаратов или получение лекарственных препаратов со скидкой.

Рецептурные бланки форм N 148-1/у-04 (л), N 148-1/у-06 (л)

- 38. На рецептурном бланке формы N 148-1/у-04 (л) и формы N 148-1/у-06 (л) рецепт выписывается медицинским работником в 3-х экземплярах, с двумя экземплярами которого пациент обращается в аптечную организацию.

Приложение N 1
к приказу Министерства здравоохранения РФ
от 20 декабря 2012 г. N 1175н

- 21. Рецепты на лекарственные препараты, выписанные на рецептурных бланках формы N 148-1/у-04 (л) и формы N 148-1/у-06 (л), действительны в течение одного месяца со дня выписывания.
- Рецепты на лекарственные препараты, выписанные на рецептурных бланках формы N 148-1/у-04 (л) и формы N 148-1/у-06 (л), гражданам, достигшим пенсионного возраста, инвалидам первой группы и детям-инвалидам действительны в течение трех месяцев со дня выписывания.

Приложение N 1
к приказу Министерства здравоохранения РФ
от 20 декабря 2012 г. N 1175н

11. Рецептурный бланк формы N 107-1/у предназначен для выписывания:

- лекарственных препаратов, указанных в пункте 4 Порядка отпуска физическим лицам лекарственных препаратов для медицинского применения, содержащих кроме малых количеств наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров другие фармакологические активные вещества, утвержденного приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 17 мая 2012 г. N 562н;**
- иных лекарственных препаратов, не указанных в пунктах 8-10 настоящего Порядка.**

**Приложение N 1
к приказу
Министерства
здравоохранения РФ
от 20 декабря 2012 г.
N 1175н**

РЕЦЕПТУРНЫЙ БЛАНК*

Министерство здравоохранения
Российской Федерации

Код формы по ОКУД
Код учреждения по ОКЛО
Медицинская документация
форма N 107-1/у
Утверждена приказом
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
от 20 декабря 2012 г. N 1175н

Наименование (штамп)
медицинской организации

РЕЦЕПТ

(взрослый, детский - нужное подчеркнуть)

" " 20 г.

ф.И.О. пациента _____

Возраст _____

ф.И.О. лечащего врача _____

Руб. | Коп. | Rp. _____

.....

.....

Руб. | Коп. | Rp. _____

.....

.....

Руб. | Коп. | Rp. _____

.....

.....

Подпись и личная печать

лечащего врача

М. П.

Рецепт действителен в течение 2 месяцев, до 1 года _____)

(ненужное зачеркнуть)

(указать количество месяцев)

Приложение N 1
к приказу Министерства здравоохранения РФ
от 20 декабря 2012 г. N 1175н

- 22. Рецепты на лекарственные препараты, выписанные на рецептурных бланках формы N 107-1/у, действительны в течение двух месяцев со дня выписывания.
- При выписывании медицинским работником рецептов на готовые лекарственные препараты и лекарственные препараты индивидуального изготовления пациентам с хроническими заболеваниями на рецептурных бланках формы N 107-1/у разрешается устанавливать срок действия рецепта в пределах до одного года и превышать рекомендуемое количество лекарственного препарата для выписывания на один рецепт, установленное приложением N 2 к настоящему Порядку.
- При выписывании таких рецептов медицинский работник делает пометку "Пациенту с хроническим заболеванием", указывает срок действия рецепта и периодичность отпуска лекарственных препаратов из аптечной организации или индивидуальным предпринимателем, имеющим лицензию на фармацевтическую деятельность (еженедельно, ежемесячно и иные периоды), заверяет это указание своей подписью и личной печатью, а также печатью медицинской организации "Для рецептов".

Приложение N 3
к Порядку назначения и выписывания
лекарственных препаратов,
утв. Приказом Министерства здравоохранения РФ
от 20 декабря 2012 г. N 1175н

Допустимые к использованию рецептурные сокращения		
Сокращение	Полное написание	Перевод
aa	ana	по, поровну
ac.acid.	acidum	кислота
amp.	ampulla	ампула
aq.	aqua	вода
aq. destill.	Aqua destillata	дистиллированная вода
but.	butyrum	масло (твердое)
comp., cps	compositus (a, um)	сложный
D.	Da (Detur, Dentur)	Выдай (пусть выдано, пусть будет выдано)
D.S.	Da, Signa	Выдай, обозначь
	Detur, Signetur	Пусть будет выдано, обозначено
D.t.d.	Da (Dentur) tales doses	Выдай (Пусть будут выданы) такие дозы
div.in p.aeq.	Divide in partes	раздели на равные

Приложение N 3
к Порядку назначения и выписывания
лекарственных препаратов,
утв. Приказом Министерства здравоохранения РФ
от 20 декабря 2012 г. N 1175н

Допустимые к использованию рецептурные сокращения		
Сокращение	Полное написание	Перевод
extr.	extractum	экстракт, вытяжка
f.	fiat (fiant)	Пусть образуется (образуются)
qtt.	qutta, guttae	капля, капли
inf.	infusum	настой
inamp.	In ampullis	в ампулах
intabl.	In tabulettis	в таблетках
lin.	linimentum	жидкая мазь
liq.	liquor	жидкость
m. pil.	Massa pilularum	пилюльная масса
M.	Misce, Misceatur	Смешай (Пусть будет смешано)
N.	numero	числом
Ol.	oleum	масло (жидкое)
past.	pasta	паста
p.aeq.	Parte saequales	равные части
ppt.,praec.	praecipitatus	Осажденный

Приложение N 3
к Порядку назначения и выписывания
лекарственных препаратов,
утв. Приказом Министерства здравоохранения РФ
от 20 декабря 2012 г. N 1175н

Допустимые к использованию рецептурные сокращения		
Сокращение	Полное написание	Перевод
pulv.	pulvis	Порошок
q.s.	quantumsatis	Сколько потребуется, сколько надо
r.,rad.	radix	корень
Rp.	Recipe	Возьми
Rep.	Repete, Repetatur	Повтори (Пусть будет повторено)
rhiz.	rhizoma	корневище
S.	Signa, Signetur	Обозначь (Пусть будет обозначено)
simpl.	simplex	простой
sir.	sirupus	сироп
sol.	solutio	раствор
supp.	suppositorium	свеча
tabl.	tab(u)letta	таблетка
t-ra, tinct.	tinctura	настойка
unq.	unquentum	мазь
vitr.	vitrum	склянка

II. Назначение лекарственных препаратов при оказании медицинской помощи в стационарных условиях

- **24. При оказании пациенту медицинской помощи в стационарных условиях назначение лекарственных препаратов производится медицинским работником единолично, за исключением случаев, указанных в подпунктах 1-2 пункта 25 настоящего Порядка, без выписывания рецепта.**

II. Назначение лекарственных препаратов при оказании медицинской помощи в стационарных условиях

25. Согласование назначения лекарственных препаратов с заведующим отделением или ответственным дежурным врачом либо другим лицом, уполномоченным приказом главного врача медицинской организации, а также с врачом - клиническим фармакологом, необходимо в случаях:

- 1) одновременного назначения пяти и более лекарственных препаратов одному пациенту;
- 2) назначения лекарственных препаратов, не входящих в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, при нетипичном течении заболевания, наличии осложнений основного заболевания и (или) сопутствующих заболеваний, при назначении лекарственных препаратов, особенности взаимодействия и совместимости которых согласно инструкциям по их применению приводят к снижению эффективности и безопасности фармакотерапии и (или) создают потенциальную опасность для жизни и здоровья пациента.
- В указанных случаях назначение лекарственных препаратов фиксируется в медицинских документах пациента и заверяется подписью медицинского работника и заведующего отделением (ответственного дежурного врача или другого уполномоченного лица).

II. Назначение лекарственных препаратов при оказании медицинской помощи в стационарных условиях

- **27. По решению врачебной комиссии пациентам при оказании им медицинской помощи в стационарных условиях назначаются лекарственные препараты, не включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, в случае их замены из-за индивидуальной непереносимости, по жизненным показаниям.**
- **Решение врачебной комиссии фиксируется в медицинских документах пациента и журнале врачебной комиссии.**

II. Назначение лекарственных препаратов при оказании медицинской помощи в стационарных условиях

- 28. В случаях обследования и лечения гражданина в стационарных условиях в рамках предоставления медицинских услуг на возмездной основе за счет личных средств граждан, средств юридических лиц и иных средств на основании договора, в том числе договора добровольного медицинского страхования, ему могут быть назначены лекарственные препараты, не входящие в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, если это оговорено условиями договора.
- 29. В отдельных случаях по решению руководителя медицинской организации при выписывании из медицинской организации пациента, имеющего соответствующие медицинские показания и направляемого для продолжения лечения в амбулаторных условиях, могут назначаться либо выдаваться одновременно с выпиской из истории болезни наркотические и психотропные лекарственные препараты списков II и III Перечня на срок приема пациентом до 5 дней.

**Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20 декабря 2012 г. N 1181н
"Об утверждении порядка назначения и выписывания медицинских изделий,
а также форм рецептурных бланков на медицинские изделия и порядка
оформления указанных бланков, их учета и хранения"**

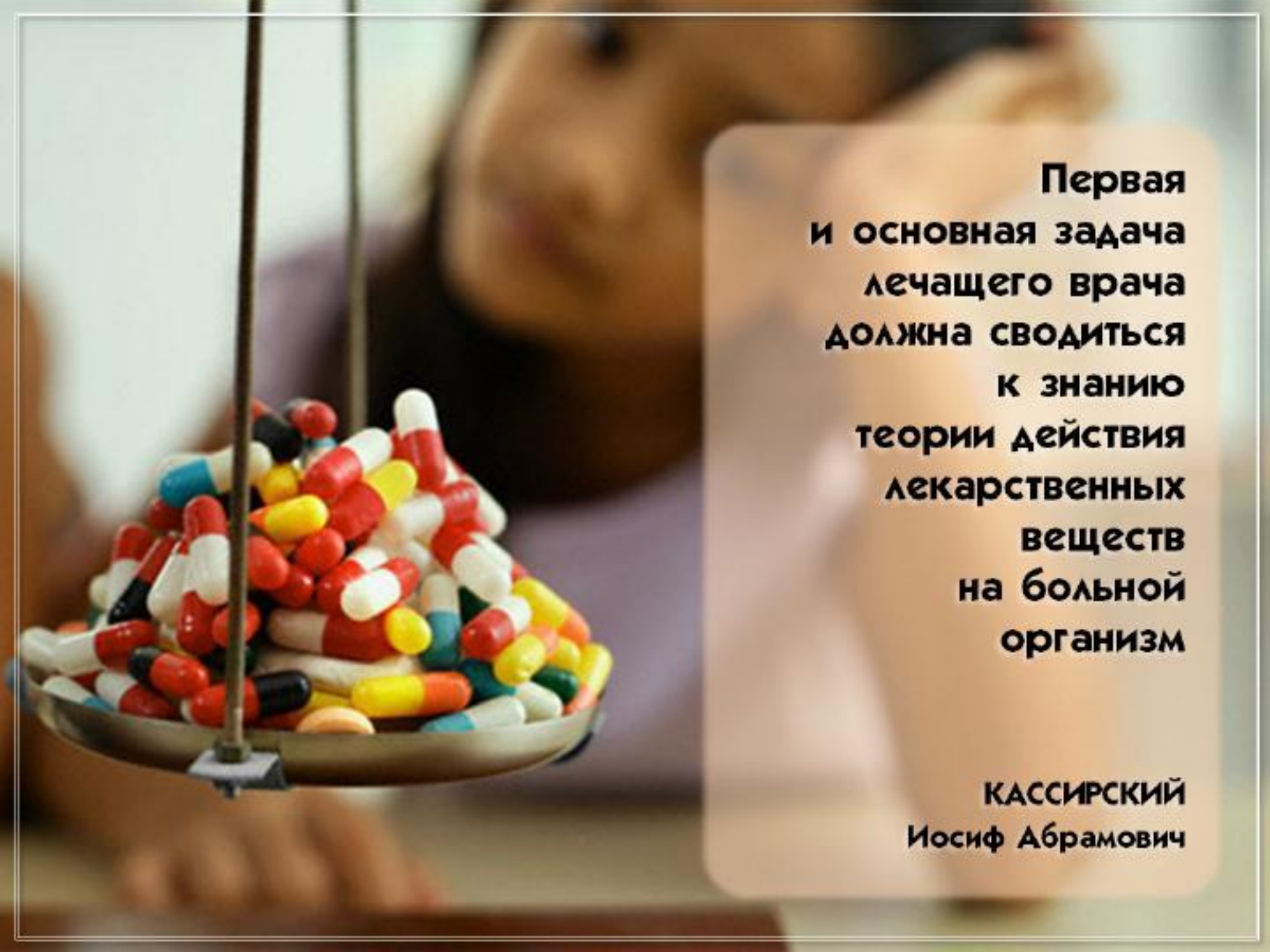
1. Утвердить:

- **порядок назначения и выписывания медицинских изделий согласно приложению N 1;**
- **форму N 1-МИ рецептурного бланка на медицинские изделия согласно приложению N 2;**
- **форму N 2-МИ рецептурного бланка (очки корректирующие) согласно приложению N 3;**
- **форму N 3-МИ рецептурного бланка на линзы контактные согласно приложению N 4;**
- **порядок оформления рецептурных бланков на медицинские изделия, их учета и хранения согласно приложению N 5.**

2. Настоящий приказ вступает в силу с 1 июля 2013 года.

ФАРМАКОЛОГИЯ

- **ФАРМАКОЛОГИЯ** - это наука о взаимодействии химических соединений (веществ), используемых как лекарственные вещества, с живыми организмами, в частности, экспериментальных животных, человека.
- При этом фармакология изучает эти соединения со стороны их динамики, то есть со стороны производимых ими у животных и человека различных в качественном и количественном отношении функциональных, биохимических, морфологических изменений как во всем организме, так и в отдельных его органах и системах.



**Первая
и основная задача
лечащего врача
должна сводиться
к знанию
теории действия
лекарственных
веществ
на больной
организм**

**КАССИРСКИЙ
Иосиф Абрамович**

ФАРМАКОЛОГИЯ

- Проще говоря, фармакология изучает лекарственные средства, применяемые в медицине для лечения и профилактики, а также диагностики у больных (и животных) различных заболеваний и патологических процессов, то есть, по существу,
- фармакология - это наука о лекарственных препаратах, используемых в медицине с различными целями.
- Название данной науки происходит от греческих слов PHARMACON (лекарство, активное начало) и LOGOS (слово, учение).

ЦЕЛИ фармакологии:

- Создание новых лекарств и обоснование их рационального применения.
- Изучение новых свойств уже известных лекарств.



Главные задачи фармакологии

- **Получить достоверные данные о лекарстве.**
- **Не подвергать испытуемых излишнему риску.**





История фармакологии.

до XIX века – «лекарь у постели больного»

- 6-7 тысяч лет до н.э. и ранее – операции трепанации и др. – мак, конопля и др.
- 2-3 тысячи лет до н.э. – появляются медицинские системы Древней Индии, Китая, Центральной Америки.
- 17 век до н.э. - первые систематизированные сведения о лекарствах в папирусе Эберса (Древний Египет)
- 1-е тысячелетие до н.э. – культ Асклепия – сына Апполона, ученика Хирона, отца Гигиены (Древняя Греция).
- 460-377 гг. до н.э. – Гиппократ «выводит медицину из храмов» (делает божественное занятие ремеслом).
- 372-287 до н.э. – Теофраст (Греция) описывает более 300 лекарственных растений.
- 1 век н.э. – Диоскорид (Греция) составляет "Materia medica" (синоним науки о лекарствах до 19 века).
- 980-1037 гг. – Ибн-Сина (Авиценна) составляет «Канон врачебного искусства» в 5 томах. Первые аптеки.
- 1493-1541 гг. – Парацельс (Теофраст Бомбаст фон Гогенгейм, Швейцария) – средства лечения ран.
- 16-18 вв. – в России сведения о лекарственных растениях записывают в "травниках" и "зелейниках".
- 1790-1810 г. – Ф.С.Ганеман («миллиграмматикус») – создание методологии фарм. эксперимента (Германия).

XIX-XX вв. – «врачи-экспериментаторы»

- Середина 19 в. - начало 20 в. - начало экспериментальной фармакологии - Р. Бухгейм (г.Дерпт, Россия), Н.П.Кравков, И.П.Павлов (ВМА, Россия) + О.Шмидеберг, Г.Мейер, В.Штрауб, К.Шмидт (Германия), А.Кешни, А.Кларк (Великобритания), Д.Бове (Франция), К. Гейманс (Бельгия), О.Леви (Австрия) и др.

XX-XI вв. - производители (фарм. фирмы),

- **ОЛ, НИИ, вузы, лаборатории**
- Драг-дизайн, ICH - GLP, GCP.

История фармакологии.



профессор
Рудольф Бухгейм

1847-1848 гг.

Дерпт (Юрьев)

открытие первой
экспериментальной
фармакологической
лаборатории



**Николай
Павлович
Кравков**

24.2.(8.3).1865, Рязань, —
24.4.1924, Ленинград

**русский фармаколог,
основоположник
отечественной
фармакологии**

член-корреспондент Российской АН
(1920), академик Военно-медицинской
академии (1914).

ФАРМАКОЛОГИЯ

Медицинская

Ветеринарная

- Теоретическая (лекции, книги, базы данных, мат. моделирование)
- Экспериментальная (эксперименты *in vivo* и *in vitro*)
- Клиническая («фармакология наоборот»: от показаний – к ЛС)
- Фармакоэпидемиология (на больших популяциях людей).

В целом же в настоящее время фармакология как базовая наука имеет следующие основные разделы:

- **Фармакодинамика;**
- **Фармакокинетика;**
- **Фармакогенетика;**
- **Взаимодействие лекарств;**
- **Нежелательные эффекты лекарств и методы их профилактики;**
- **Методы контроля эффективности и безопасности лекарственных средств;**
- **Фармакоэкономика;**
- **Клинические испытания лекарственных средств.**
- **Доказательная медицина**

ФАРМАКОЛОГИЯ

- В первой же половине XX столетия, а особенно с 60-х годов нашего века, бурное развитие получила *клиническая фармакология*, предметом которой является изучение взаимодействия лекарственных средств с организмом человека в клинических условиях, то есть в условиях патологии.
- Во многих странах, в том числе и нашей, клиническая фармакология выделена в отдельную дисциплину и в системе здравоохранения работают специально подготовленные клинические фармакологи.
- В медицинских вузах созданы специальные кафедры клинической фармакологии, которые все более получают свой официальный статус.

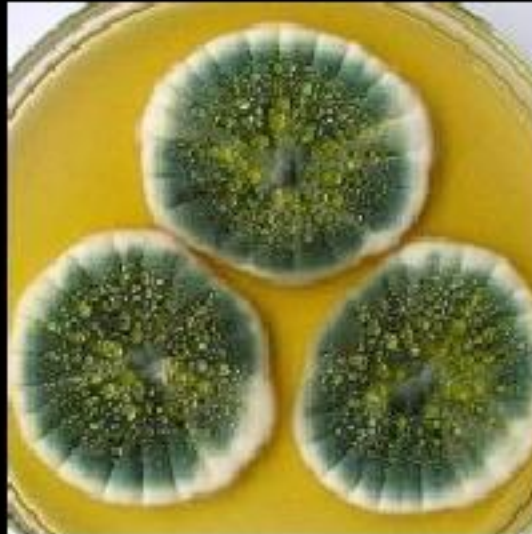


ОЧЕВИДНОЕ - НЕВЕРОЯТНОЕ

*О, сколько нам событий чудных
Готовят просвещенья дух
И опыт, сын ошибок трудных,
И гений, парадоксов друг...
И случай, бог изобретатель*

А.С. Пушкин

СЛУЧАЙНЫЕ ОТКРЫТИЯ В МЕДИЦИНЕ



ОТ ВЕЩЕСТВА К ЛЕКАРСТВУ

ПЕРВИЧНЫЙ СКРИНИНГ

10 000

ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

250

КЛИНИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ

5

1 ПРЕПАРАТ

ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ЛЕКАРСТВ



ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ЛЕКАРСТВ

Разработка более
эффективных способов
применения известных
лекарств

Оптимизация
используемых лекарств
путем их химической
модификации



Создание совершенно
новых лекарственных
препаратов

Этапы изучения и внедрения новых ЛС:

- I Доклинические (эксперимент) исследования
- II Рассмотрение материалов в Фармкомитете Минздрава РФ
- III Клинические исследования препарата
- IV Рассмотрение в Фармкомитете и получение разрешения на выпуск

Фазы клинических испытаний

Фазы	Типичное количество пациентов	Основные задачи
I	20-80	Первое применение препарата у человека, оценка токсичности и безопасности, определение параметров фармакокинетики
II	100-800	Установление эффективности, определение оптимальных режимов дозирования, оценка безопасности
III	1000-4000	Подтверждение данных об эффективности и безопасности, сравнительные исследования со стандартными препаратами
IV	Десятки тысяч	Дальнейшее изучение эффективности для оптимизации применения препарата, долгосрочные исследования безопасности, оценка редких нежелательных лекарственных реакций

Последовательность проведения исследования ЛС



Стандарт GLP

- «*Good Laboratory Practice*»,
Надлежащая лабораторная практика —
система норм, правил и указаний,
направленных на обеспечение
согласованности и достоверности
результатов лабораторных
исследований.

Стандарт GCP

- **Good Clinical Practice - Надлежащая клиническая практика - международный стандарт этических норм и качества научных исследований, описывающий правила разработки, проведения, ведения документации и отчетности об исследованиях, которые подразумевают участие человека в качестве испытуемого (клинические исследования).**

Стандарт GMP

- Good Manufacturing Practice -
Надлежащая производственная практика - система норм, правил и указаний в отношении производства лекарственных средств, медицинских устройств, изделий диагностического назначения, пищевых добавок и активных ингредиентов.

Классификация лекарственных средств обусловлена следующими принципами:

- 1. *Терапевтическое применение* – противоаритмические средства, наркотические средства, противоопухолевые средства и т.д.
- 2. *Точки приложения или механизм действия:*
 - а) молекулярный уровень - стимуляторы или блокаторы рецепторов,
 - б) влияние на ферментативную активность (ингибиторы АПФ), ионные каналы (блокаторы кальциевых каналов) и т.д.;
 - в) уровень органа – гепатопротекторы, гастропротекторы, стимуляторы ЦНС и т.д.;
 - г) уровень физиологической системы – антисклеротические средства, средства, влияющие на систему РАСК и т.д.
- 3. *Химическое строение:* производные фенотиазина, бензодиазепины, барбитураты и т.д.

НАЗВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

- **1. Химическое название** - отражает состав и структуру ЛВ. (например: 5-этил-5-фенилбарбитуровая кислота)
- **2. Международное непатентованное название (МНН, International Nonproprietary Name, INN, генерическое)** - это название лекарственного вещества, рекомендованное ВОЗ, принятое для идентификации по принадлежности к определенной фармакологической группе и с целью избежать предвзятость и путаницу. Как правило, отражает химическое строение лекарственного вещества, например: ацетилсалициловая кислота.
- **3. Патентованное коммерческое название (Brand name).** Оно присваивается фармацевтическими фирмами, производящими данный конкретный лекарственный препарат и может являться их коммерческой собственностью (торговой маркой), охраняемой патентом.

Фармакодинамика

- **Фармакодинамика изучает - механизм действия и фармакологические эффекты.**
- **Механизм действия лекарств, связан с их влиянием на физиологические, патофизиологические и биохимические процессы, происходящие в организме человека.**

Фармакодинамика

Выделяют 5 основных механизмов действия:

- **Имитация действия БАВ на рецептор** (норадреналин, серотонин, гистамин) – сальбутамол, адреналин, орциприналина сульфат, сальбутамол.
- **Блокирование рецепторов**- атенолол, анаприлин, димедрол, супрастин, тавегил - (R-н1), атропин – (R-м);
- **Блокирование ферментных систем осуществляющих метаболизм БАВ** (циклооксигеназы - НПВС, фосфодиэстеразы – эуфиллин)
- **Блокирование основных транспортных систем.** (H, K – АТФ азы – омепрозол;
- **Лекарства могут оказывать свое действие и за счет их способности вступать в химическое и физическое взаимодействие** (например, антациды ней-трализуют соляную кислоту в желудке; холестирамин или активированный уголь связывают токсические вещества в просвете кишечника и этим препятствуют их всасыванию и т.д.).

Фармакодинамика

- Фармакологический эффект – это проявление действия ЛС.
- Важно знать особенности эффектов при встретившейся патологии в зависимости от возраста пола больного, характера и течения заболевания, сопутствующей патологии.

ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЛЕКАРСТВ

- 1) физиологические эффекты, когда лекарства вызывают такие изменения, как повышение или снижение АД, частоты сердечных сокращений и т. д.;
- 2) биохимические (повышение уровня ферментов в крови, глюкозы и т. д.).

Виды действия лекарственных веществ

По локализации фармакологических эффектов	По механизму возникновения эффектов	По специфичности действия на отдельные органы, ткани и системы	По степени выраженности и клиническому проявлению эффектов	По типу воздействия на патологический процесс
1. Местное 2. Резорбтивное: а) центральное б) периферическое 3. Рефлекторное	1. Прямое (первичное) 2. Опосредованное (косвенное, вторичное)	1. Общее 2. Преимущественное 3. Избирательное	1. Главное а) лечебное б) токсическое 2. Второстепенное: а) лечебное б) токсическое	1. Этиотропное 2. Патогенетическое 3. Симптоматическое

По локализации фармакологических эффектов

- Резорбтивное действие развивается после всасывания (резорбции) лекарственных веществ в кровь. Лечебный эффект большинства препаратов - результат их резорбтивного действия.
- В связи с тем что функции всех органов и систем регулируются центральной нервной системой, очень часто объектом медикаментозного воздействия является не сам орган или система, а центральная нервная система.

По локализации фармакологических эффектов

- В связи с этим резорбтивное действие лекарственных веществ подразделяется на центральное и периферическое.
- Центральное действие препарата есть результат влияния его на головной и спинной мозг.
- Периферические эффекты являются следствием действия вещества на периферические органы и ткани.
- Влияние препарата на один и тот же орган за счет центральных и периферических эффектов может не совпадать и быть даже противоположным.
- Например, кофеин на тонус сосудов оказывает двойное действие. За счет прямого (периферического) действия на метаболизм сосудистой стенки он снижает тонус сосудов. Однако поскольку кофеин (у большинства людей) возбуждает головной мозг, в том числе и сосудодвигательный центр, поток вазоконстрикторных импульсов к тем же самым сосудам под воздействием кофеина увеличивается и сосуды суживаются.
- Таким образом, центральное действие кофеина на сосуды — сосудосуживающее, периферическое сосудорасширяющее. Результирующий эффект зависит в первую очередь от исходного состояния сосудистого тонуса.

По локализации фармакологических эффектов

- **Рефлекторная реакция возникает в результате действия веществ на интеро- и экстерорецепторы.**
- **Нервный импульс, формирующийся в результате возбуждения рецепторов, передается в центральную нервную систему.**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ОРГАНИЗМ

- тонизирование (повышение функции до нормы);
- возбуждение (повышение функции сверх нормы);
- успокаивающее действие (седативное), то есть понижение повышенной функции до нормы;
- угнетение (снижение функции ниже нормы);
- паралич (прекращение функции).
- Сумма тонизирующего и возбуждающего эффектов называется результирующим действием.

Виды действия лекарственных веществ

По локализации фармакологических эффектов	По механизму возникновения эффектов	По специфичности действия на отдельные органы, ткани и системы	По степени выраженности и клиническому проявлению эффектов	По типу воздействия на патологический процесс
1. Местное 2. Резорбтивное: а) центральное б) периферическое 3. Рефлекторное	1. Прямое (первичное) 2. Опосредованное (косвенное, вторичное)	1. Общее 2. Преимущественное 3. Избирательное	1. Главное а) лечебное б) токсическое 2. Второстепенное: а) лечебное б) токсическое	1. Этиотропное 2. Патогенетическое 3. Симптоматическое

Выделяют **ОСНОВНЫЕ** (или главные) и **НЕОСНОВНЫЕ** (второстепенные) эффекты лекарств.

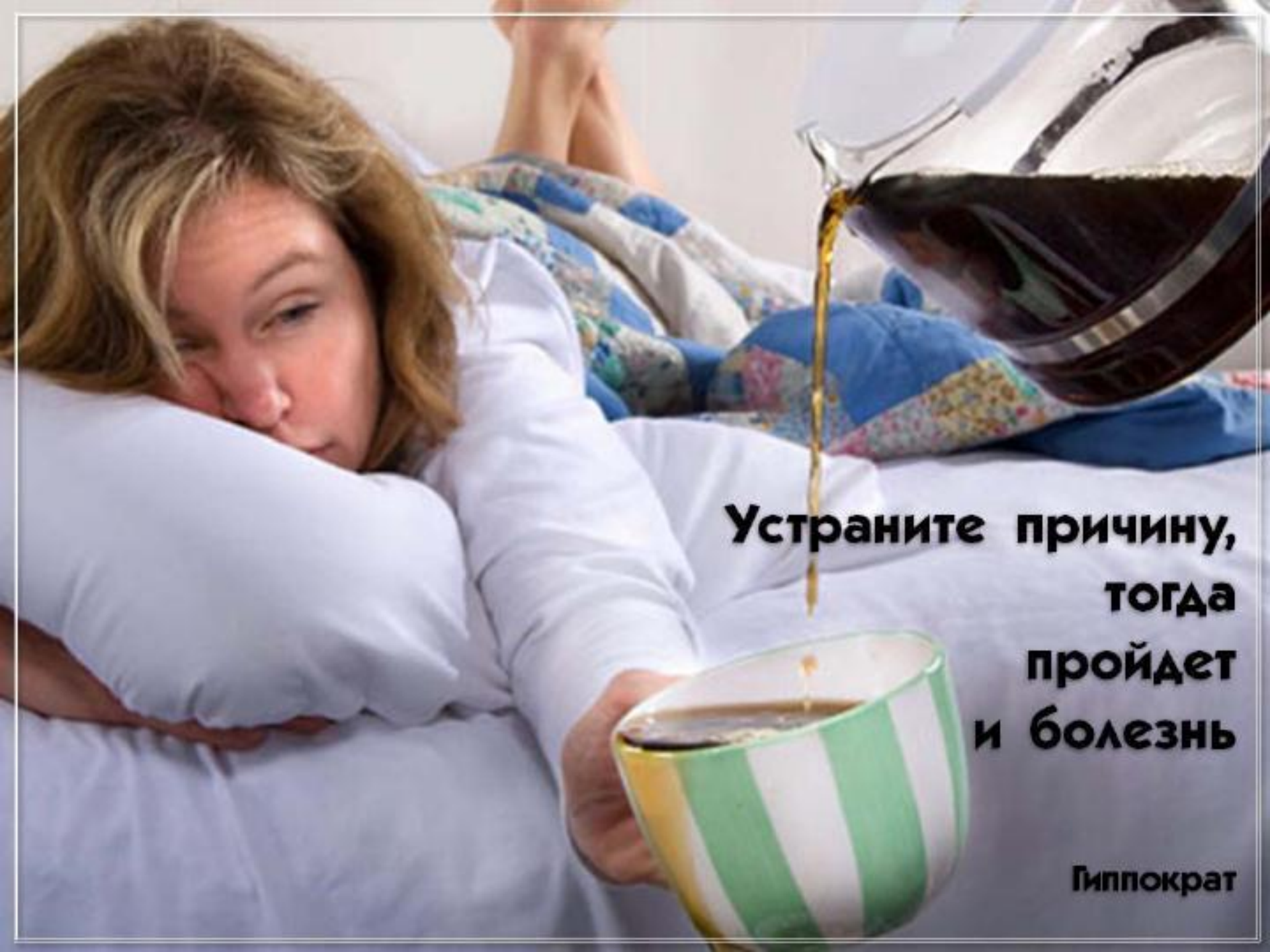
- **ОСНОВНОЙ ЭФФЕКТ** - это тот, на котором врач строит свои расчеты при лечении данного (!) больного (анальгетики - для обезболивающего эффекта, гипотензивные - для снижения АД и т. п.).
- **НЕ ОСНОВНЫЕ**, или не главные эффекты, дополнительные иначе, те, которые присущи данному средству, но развитие которых у данного больного необязательно (анальгетики ненаркотические - помимо обезболивающего эффекта вызывают жаропонижающий эффект и т. п.).

ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЛЕКАРСТВ

- Выделяют Главные и Второстепенные эффекты лекарств.
- Среди эффектов могут быть **ЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ** и **НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ** (или **ПОБОЧНЫЕ**) эффекты.
- **Пример.** Атропин - расслабляет гладкую мускулатуру внутренних органов. Однако при этом же он одновременно улучшает проводимость в АВ узле сердца (при блокаде сердца), увеличивает диаметр зрачка и т. д. Все эти эффекты нужно рассматривать индивидуально в каждом конкретном случае

Виды действия лекарственных веществ

По локализации фармакологических эффектов	По механизму возникновения эффектов	По специфичности действия на отдельные органы, ткани и системы	По степени выраженности и клиническому проявлению эффектов	По типу воздействия на патологический процесс
1. Местное 2. Резорбтивное: а) центральное б) периферическое 3. Рефлекторное	1. Прямое (первичное) 2. Опосредованное (косвенное, вторичное)	1. Общее 2. Преимущественное 3. Избирательное	1. Главное а) лечебное б) токсическое 2. Второстепенное: а) лечебное б) токсическое	1. Этиотропное 2. Патогенетическое 3. Симптоматическое



**Устраните причину,
тогда
пройдет
и болезнь**

Гиппократ

Различают следующие виды фармакотерапии:

- **ЭТИОТРОПНАЯ** - идеальный вид фармакотерапии.
- Этот вид ФТ направлен на устранение причины болезни.
- Примерами этиотропной ФТ могут быть лечение противомикробными средствами инфекционных больных (бензилпенициллин при стрептококковой пневмонии), применение антидотов при лечении больных с отравлениями токсическими веществами.

Различают следующие виды фармакотерапии:

- **ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ** - направлена на устранение или подавление механизмов развития болезни.
- Большинство применяемых в настоящее время лекарств относится именно к группе препаратов патогенетической ФТ.
- Антигипертензивные средства, сердечные гликозиды, антиаритмические, противовоспалительные, психотропные и многие другие лекарственные препараты оказывают терапевтическое действие путем подавления соответствующих механизмов развития заболевания.

Различают следующие виды фармакотерапии:

- **СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ** - направлена на устранение или ограничение отдельных проявлений болезни.
- К симптоматическим лекарственным средствам можно отнести обезболивающие препараты, не влияющие на причину или механизм развития болезни.
- Противокашлевые средства - также хороший пример симптоматических средств.
- Иногда эти средства (устранение болевого синдрома при инфаркте миокарда) могут оказывать существенное влияние на течение основного патологического процесса и при этом играть роль средств патогенетической терапии.

Различают следующие виды фармакотерапии:

- **ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ** используется при дефиците естественных биогенных веществ.
- К средствам заместительной терапии относятся ферментные препараты (панкреатин, панзинорм и т. д.), гормональные лекарственные средства (инсулин при сахарном диабете, тиреоидин при микседеме), препараты витаминов (витамин Д, например, при рахите).
- Препараты заместительной терапии, не устраняя причины заболевания, могут обеспечивать нормальное существование организма в течение многих лет. Не случайно такая тяжелая патология как сахарный диабет - считается особым стилем жизни у американцев.

Различают следующие виды фармакотерапии:

- **ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ** проводится с целью предупреждения заболеваний.
- К профилактическим относятся некоторые противовирусные средства (например, при эпидемии гриппа - ремантадин), дезинфицирующие препараты и ряд других.
- Применение противотуберкулезных препаратов типа изонизида также можно считать профилактической ФТ.
- Хорошим примером проведения профилактической терапии является использование вакцин.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ВЕЛИЧИНУ ЭФФЕКТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

1) *Первая группа факторов - фармакокинетические факторы* (скорости всасывания или абсорбции, биотрансформации, экскреции (препарата, лекарственного средства)).

2) *Вторая группа факторов - физиологические.*

- *Возраст.* С возрастом меняется чувствительность больного к лекарственным средствам. Выделились даже в связи с этим:
- *Масса больного.* Чем больше масса, тем выше доза. Поэтому ЛС дозируют в (мг/кг).
- *Пол.* Выявляется разная чувствительность у мужчин и женщин к некоторым веществам, например, к никотину, алкоголю и т. п., что объясняется различием метаболизма, разницей удельного веса жировой прослойки и т. п.
- *Состояние организма.* Действие ЛС на организм после существенной физической нагрузки будет иным, чем без таковой.
- *Биологические ритмы* (суточные, месячные, сезонные, годовые, а сейчас даже популяционные) оказывают самое серьезное влияние на действие ЛС в организме.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ВЕЛИЧИНУ ЭФФЕКТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

4) Генетические факторы. Недостаточность фермента бутирилхолинэстеразы в крови, встречающаяся у одного из 2500 человек, является причиной длительной миорелаксации на введение дитилина.

5) Внушабельность больных или плацебо эффект. В этом плане антиангинальный эффект лекарств плацебо, например, достигает 40% и до 81% эффект-плацебо возникает от инъекционного пути введения препаратов. Вероятно поэтому использование витаминных препаратов, тонизирующих средств, транквилизаторов во многом обусловлены этим эффектом.

6) Доза лекарства. Действие ЛС в очень большой степени определяется их дозой. Дозой называют количество лекарственного вещества, предназначенное на один прием (обычно обозначается как разовая доза).

Фармакокинетика

- От греч. *Pharmakon* - лекарство, *kinetikos* - движущий - раздел фармакологии
- Фармакокинетика – это наука, изучающая совокупность процессов, в результате которых изменяется концентрация ЛС в разных средах организма больного и здорового человека.
- Другими словами, фармакокинетика отвечает на вопрос: «Что организм делает с лекарством?».

Фармакокинетика

Фармакокинетика лекарственных препаратов изучает:

- **Всасывание**
- **Особенности поступления препарата в организм в зависимости от пути введения.**
- **Биодоступность ЛС.**
- **Связывание с белками плазмы крови**
- **Распределение лекарственного препарата в организме больного.**
- **Элиминация (биотрансформация и экскреция).**

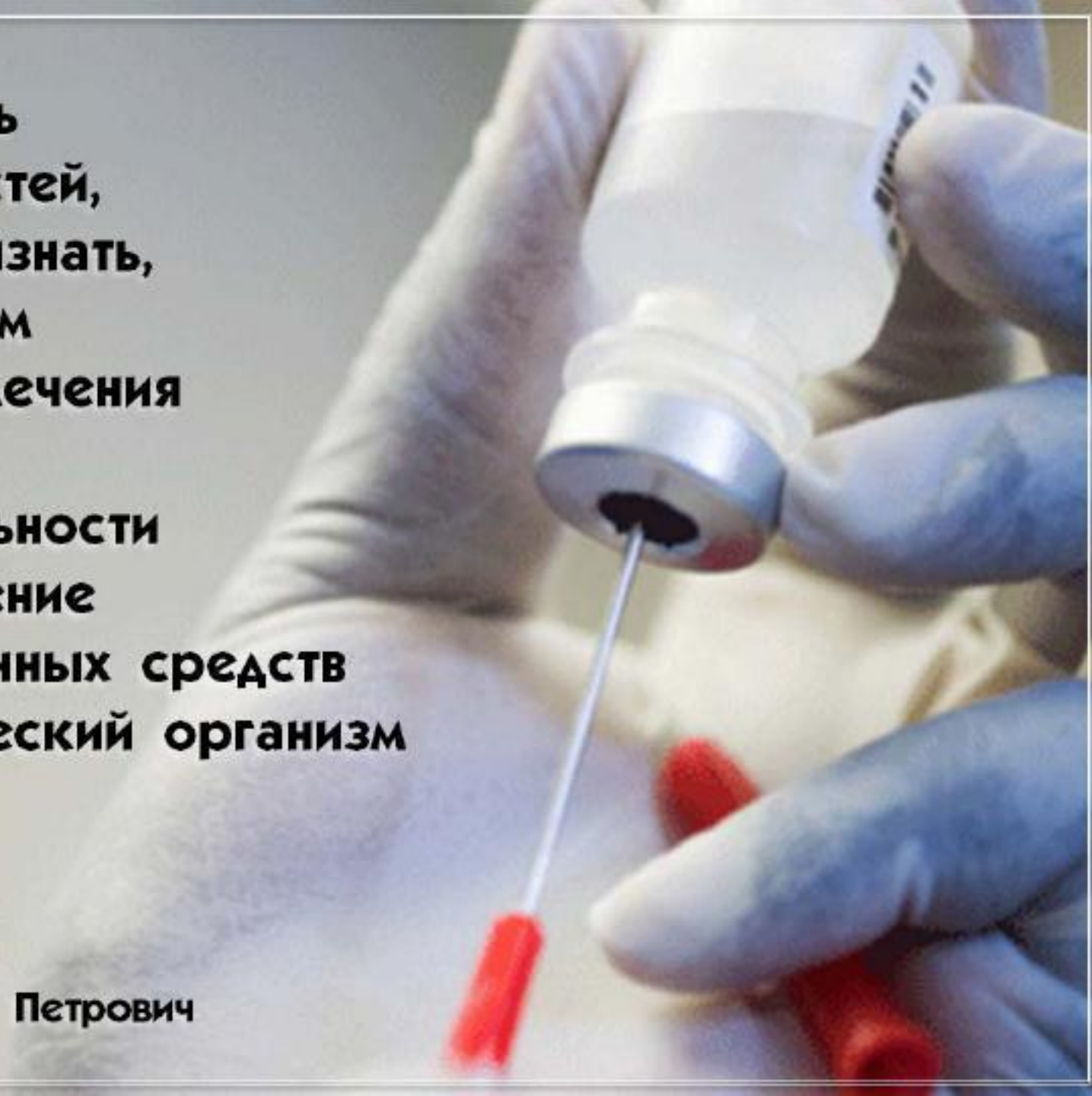
Фармакокинетика

Знание фармакокинетики ЛС позволит врачу:

- осуществить индивидуальный подбор лекарственной терапии данному больному, исходя из особенностей функционирования его организма.
- Позволит предвидеть появление нежелательных эффектов.
- Даст возможность выбрать оптимальный режим дозирования при данном пути введения для того, чтобы обеспечить терапевтическую концентрацию.

**Отвлекаясь
от частных,
нужно признать,
что первым
приемом лечения
по своей
универсальности
есть введение
лекарственных средств
в человеческий организм**

ПАВЛОВ Иван Петрович



ОСНОВНЫЕ ПУТИ ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

- Лекарственное средство может быть введено в организм человека через кожу, в желудочно-кишечный тракт через рот или прямую кишку, в мышцу, вену и т.д.
- От пути введения лекарственного средства во многом зависит возможность попадания его в место действия (например, в очаг воспаления), эффективность лечения.
- Различные пути введения имеют определенные преимущества и недостатки, знание которых необходимо для оптимального применения лекарственных средств при различных патологических состояниях.

Энтеральный путь

- Прием внутрь через рот (per os);
- Применение под язык (сублингвально);
- Трансбуккальный;
- Введение в прямую кишку; (ректально);
- Дуоденальный.

Парентеральный путь

- Ингаляционный;
- Интраназальный путь;
- Трансдермальный;
- Внутрисполостной;
- Инъекционный:
 - ❖ Подкожные;
 - ❖ Внутримышечные;
 - ❖ Внутривенные;
 - ❖ Субарахноидальные;
 - ❖ Внутрикостные.

Энтеральный путь

- Лекарственные средства чаще всего вводят в желудочный тракт (через рот или прямую кишку).
- Лекарственные препараты, вводимые энтерально, могут оказывать как местное (некоторые противомикробные и противоглистны́е средства), так и системное действие.

Прием внутрь через рот (peros).

- При лечении заболеваний внутренних органов перорально следует назначать лекарственные средства, которые хорошо всасываются слизистой оболочкой желудка или кишечника.
- Если необходимо создать высокую концентрацию препарата в желудочно-кишечном тракте, наоборот, используют лекарственные средства, которые плохо всасываются, что позволяет получить хороший эффект при отсутствии системных побочных реакций.

Прием внутрь через рот (peros).

- **Достоинством** этого пути является **удобство** применения (не требуется помощь медицинского персонала), а также **сравнительная безопасность** и **отсутствие осложнений**, характерных для парентерального введения.

Прием внутрь через рот (peros).

Недостатками перорального пути применения ЛС при необходимости получения системного эффекта являются следующие:

- относительно медленное развитие терапевтического действия;
- возможность больших индивидуальных различий в скорости и полноте всасывания;
- влияние пищи и других лекарственных средств на всасывание;
- невозможность применения лекарственных веществ, плохо абсорбирующихся слизистой оболочкой желудка и кишечника (например, стрептомицина) и разрушающихся в просвете желудка и кишечника (инсулин, окситоцин и т.д.) или при прохождении через печень (гормоны), а также веществ, оказывающих сильное раздражающее действие.
- Введение лекарственных средств через рот невозможно или очень неудобно при рвоте и бессознательном состоянии больного.

Прием внутрь через рот (peros).

- Внутрь лекарственные вещества вводят в форме растворов, порошков, таблеток, капсул, пилуль. Чтобы предотвратить раздражающее действие некоторых лекарственных веществ на слизистую оболочку желудка, используют таблетки, покрытые пленками, устойчивыми к действию желудочного сока, но распадающимися в щелочной среде кишечника.
- Имеются лекарственные формы (таблетки с многослойными оболочками и т.п.), обеспечивающие постепенное, длительное высвобождение действующего начала, что позволяет пролонгировать терапевтическое действие препарата.
- Следует помнить о том, что некоторые таблетки и капсулы в случае их приема больными в положении лежа могут задерживаться в пищеводе и вызывать его изъязвление, особенно у пожилых людей, у которых нарушена перистальтика. Для профилактики этого осложнения таблетки и капсулы следует запивать большим количеством воды.

Лекарственные формы с контролируемым высвобождением

Достоинства

- Уменьшенная частота дозирования и увеличение удобств для больного
- Увеличенная комплаентность
- Высокая стабильность концентрации в плазме
- Высокая стабильность фармакодинамических эффектов

Лекарственные формы с контролируемым высвобождением

Разновидности

- Оральные формы (капсулы, таблетки)
- Накожные формы (пластыри)
- Парентеральные формы (соли, эфиры, суспензии, имплантанты)

Применение под язык (сублингвально).

- Слизистая оболочка ротовой полости имеет обильное кровоснабжение, поэтому всасываемые через нее вещества быстро попадают в системный кровоток и начинают действовать через короткое время.
- Сублингвально особенно часто применяют нитроглицерин для купирования приступов стенокардии, а также нифедипин и клонидин при гипертонических кризах.
- При сублингвальном применении лекарственное средство не подвергается действию желудочного сока и попадает в системный кровоток по венам пищевода, минуя печень, что позволяет избежать его биотрансформации.

Введение в прямую кишку (ректальное).

- Прямая кишка имеет густую сеть кровеносных и лимфатических сосудов, поэтому многие ЛС (особенно неионизированные жирорастворимые соединения) хорошо всасываются с поверхности ее слизистой оболочки.
- Вещества, абсорбирующиеся в нижней части прямой кишки, через нижние геморроидальные вены попадают в системный кровоток, минуя печень.
- Ректальное введение препаратов позволяет избежать раздражения желудка.
- Кроме того, таким образом можно применять лекарственные средства в тех случаях, когда затруднено или неосуществимо их введение per os (тошнота, рвота, спазм или непроходимость пищевода).

Введение в прямую кишку (ректальное).

- К недостаткам этого пути относят выраженные индивидуальные колебания в скорости и полноте всасывания препаратов, психологические затруднения и неудобства применения (на работе, в путешествии и т.п.).
- Ректально вводят свечи (суппозитории) и жидкости с помощью клизм. Этот путь введения используют как для получения местного (например, при язвенном колите), так и системного эффекта.

Парентеральный путь

- **Способы применения лекарственных средств, при которых они не вводятся в желудочно-кишечный тракт, называются парентеральными.**
- **К парентеральным способам относятся различные виды инъекций, ингаляции, электрофорез и поверхностное нанесение препаратов на кожу и слизистые оболочки.**

Внутривенное введение.

- Введение ЛС в вену обеспечивает быстрое наступление и точное дозирование эффекта;
- быстрое прекращение поступления препарата в кровяное русло при возникновении побочных реакций;
- возможность введения веществ, которые не всасываются из ЖКТ тракта или раздражают его слизистую оболочку.
- При внутривенном введении ЛС следует соблюдать предосторожность. Прежде чем вводить препарат, необходимо убедиться в том, что игла находится в вене.
- Попадание ЛС в околовенное пространство может сопровождаться сильным раздражением, вплоть до некроза тканей.
- Некоторые препараты, например сердечные гликозиды, вводят очень медленно, так как быстрое повышение их концентрации в крови может быть опасным.

Внутривенное введение.

- **Время кровотока от вен верхних конечностей до языка составляет 13 ± 3 с.**
- **Для большинства лекарственных средств время введения, равное 4-5 таким циклам, достаточно для равномерного растворения препарата в крови.**
- **При длительном лечении возможно возникновение венозного тромбоза.**
- **Внутривенное введение является также основным путем инфицирования вирусами гепатита В и иммунодефицита человека.**

Внутриартериальное введение.

- **Для лечения заболеваний некоторых органов (печень, конечности) лекарственные вещества, которые быстро метаболизируются или связываются тканями, вводят в артерию.**
- **При этом высокая концентрация препарата создается только в соответствующем органе, а системного действия удастся избежать.**
- **Следует помнить, что возможный тромбоз артерии является значительно более серьезным осложнением, чем тромбоз вены.**

Внутримышечное введение.

- При внутримышечном введении препарата обеспечивается относительно быстрое наступление эффекта (растворимые лекарственные вещества всасываются в течение 10-30 мин).
- Таким образом можно применять ЛС, оказывающие умеренное раздражающее действие, а также депо-препараты.
- Объем вводимого вещества не должен превышать 10 мл.
- После введения препаратов внутримышечно могут появиться местная болезненность и даже абсцессы.
- Не следует делать инъекции вблизи нервных стволов, так как раздражающие вещества могут повреждать нервные волокна, в результате чего появляются сильные боли, а иногда парез мышц.
- Опасным может оказаться случайное попадание иглы в кровеносный сосуд.

Подкожное введение.

- **При подкожном введении всасывание лекарственных веществ, а следовательно, и проявление терапевтического действия происходит медленнее, чем при внутримышечном и внутривенном введении.**
- **Однако эффект сохраняется более длительно. Следует помнить, что подкожно введенные вещества плохо всасываются при недостаточности периферического кровообращения (например, при шоке).**

Ингаляционный путь.

- Путем ингаляций лекарственные вещества вводят в виде аэрозолей (β -адреномиметики), газов (летучие анестетики) и порошков (кромогликат натрия).
- При ингаляционном введении лекарственные вещества быстро всасываются и оказывают местное и системное действие.
- При использовании газообразных веществ прекращение ингаляции ведет к быстрому прекращению их действия (эфир для наркоза, фторотан).
- При вдыхании аэрозоля достигается высокая концентрация лекарственного средства в бронхах (беклометазон, сальбутамол) при минимальном системном эффекте.

Ингаляционный путь.

- Ингаляционным путем невозможно применение раздражающих лекарственных веществ.**
- Следует помнить о возможном действии ингалируемых лекарственных препаратов, например, средств для наркоза, на окружающих людей.**
- Кроме того, при ингаляциях лекарственные вещества поступают сразу в левые отделы сердца через легочные вены и могут оказать кардиотоксическое действие.**

Ингаляционный путь.

При назначении последних очень важен размер твердых частичек.

- 60 мкм и больше оседают на поверхности глотки и заглатываются в желудок;
- размером 20 мкм проникают в терминальные бронхиолы;
- размером 6 мкм — в респираторные бронхиолы;
- размером 2 мкм — в пред альвеолярный проход;
- 1 мкм — в альвеолы.

Интраназальный путь введения ЛС.

- Интраназально хорошо всасываются только липидорастворимые вещества.
- Подслизистое пространство носа имеет прямой контакт с субарахноидальным пространством обонятельной доли головного мозга.
- Этот путь введения чаще используют для препаратов, влияющих на центральную нервную систему.
- Например, таким способом вводят фентанил (наркотический анальгетик), кетамин (средство общей анестезии) — для обезболивания, мидазолам (транквилизатор) — для премедикации перед наркотизированием

ПРЕИМУЩЕСТВА ИНТРАНАЗАЛЬНОЙ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВ

- **НАЛИЧИЕ ЦЕНТРАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ**
- **ВЫСОКАЯ БИОДОСТУПНОСТЬ**
- **ОТСУТСТВИЕ ПЕРВОГО ЭФФЕКТА
ПРОХОЖДЕНИЯ ЧЕРЕЗ ПЕЧЕНЬ**
- **УДОБСТВО И ЛЁГКОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ**
- **БЫСТРОТА РАЗВИТИЯ СИСТЕМНОГО
ЭФФЕКТА**

НЕКОТОРЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ИНТРАНАЗАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

- **СТАДОЛ (БУТОРФАНОЛ)**
- **ИМИГРАН (СУМАТРИПТАН)**
- **АДИУРЕТИН СД (ДЕСМОПРЕССИН)**
- **ОКСИТОЦИН (ОКСИТОЦИН)**
- **БЕКОНАЗЕ (БЕКЛОМЕТАЗОН)**
- **МИАКАЛЬЦИК (КАЛЬЦИТОНИН)**
- **ПОЛИОКСИДАНИЙ (ПОЛИОКСИДОНИЙ) И ДР.**

Инtrateкальное введение.

- **Для непосредственного действия на ЦНС лекарственные вещества вводят в субарахноидальное пространство.**
- **Так применяют местные анестезирующие средства для спинномозговой анестезии.**
- **Этот путь используется также в тех случаях, когда необходимо создать высокую концентрацию вещества (например, антибиотика или глюкокортикоида) в субарахноидальном пространстве.**

Местное применение.

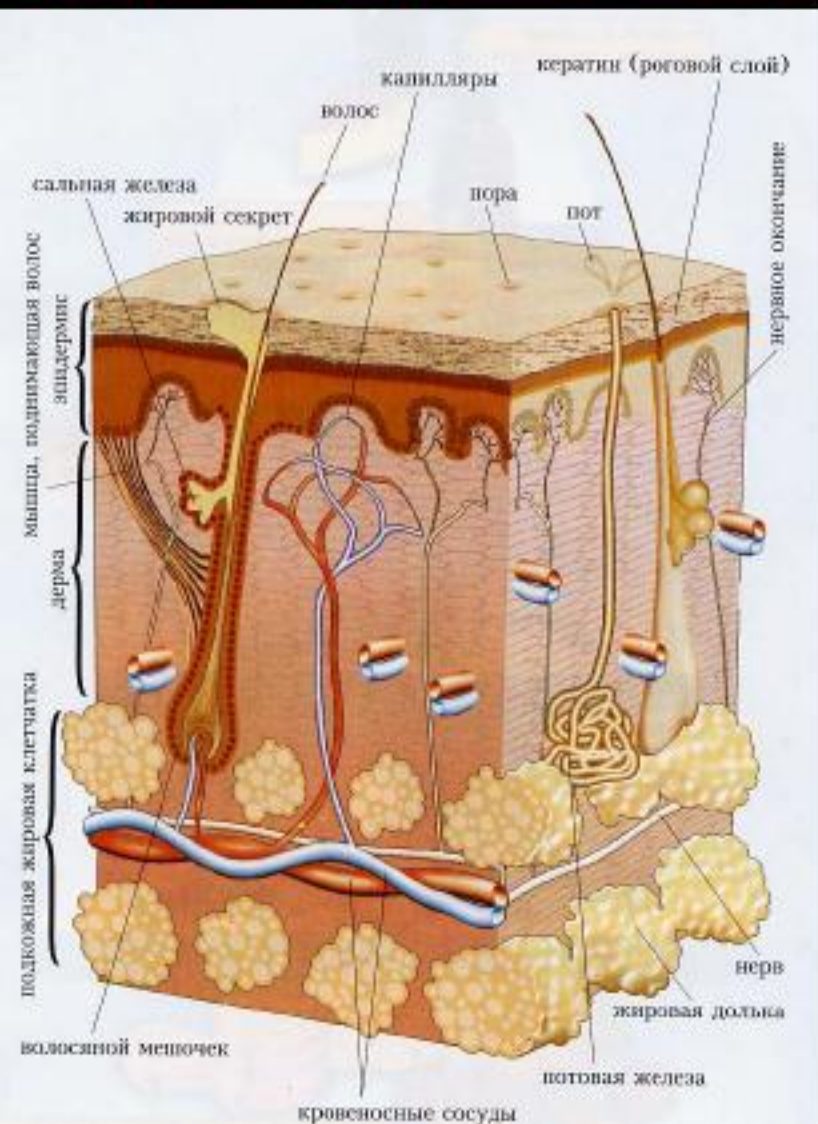
- Нанесение лекарственных средств на поверхность кожи или слизистых оболочек используется для получения локального эффекта.
- Однако некоторые вещества при нанесении их на слизистые оболочки носа, глаз и даже кожу могут всасываться и оказывать системное действие.
- Например, длительное нанесение на кожу глюкокортикоидов приводит к возникновению у больного побочных реакций, подобных таковым при пероральном применении этих препаратов.
- В последнее время разработаны особые лекарственные формы, которые фиксируются клейким веществом на коже и обеспечивают медленное и длительное всасывание лекарственного средства, за счет чего увеличивается продолжительность его действия. Таким путем вводятся, например, нитроглицерин.

ТРАНСДЕРМАЛЬНЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ

- ЭТО СПЕЦИАЛЬНАЯ СЛОЖНАЯ
ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА,
ПРЕДНАЗНАЧЕННАЯ ДЛЯ ВВЕДЕНИЯ
ЛЕКАРСТВ ЧЕРЕЗ КОЖУ БЕЗ
ИНЪЕКЦИЙ.

ТРАНСПОРТ ЛС через покровные ткани

зависит от их физико-химических свойств и от цели применения



Эмульсионная пленка

Эпидермис:

Кератин (роговой слой)

Нервные окончания

Дерма:

Волосяные фолликулы

Сальные железы

Потовые железы

Межклеточное пространство

Стенка капилляра

Подкожная клетчатка

Кровеносные сосуды

Нервные стволы

Жировые дольки

СОВРЕМЕННЫЕ ТТС

- НИКОТИНЕЛ (НИКОТИН),
- НИТРО-ДУР (НИТРОГЛИЦЕРИН),
- ДЕПОНИТ (НИТРОГЛИЦЕРИН),
- ДЮРОГЕЗИК (ФЕНТАНИЛ),
- КЛИМАРА (ЭСТРАДИЛ),
- ТРАНСДЕРМ СКОП (СКОПОЛАМИН),
- ТЕСТОДЕРМ (ТЕСТОСТЕРОН)

Электрофорез.

- **Метод основан на использовании гальванического тока для переноса лекарственных веществ с поверхности кожи в глубоко расположенные ткани.**

Всасывание

Биологические барьеры:

- Кожа
- Гемато-энцефалический барьер
- Фето-плацентарный барьер
- Через эпителий молочных желез
- Капиллярная стенка

Фармакокинетика

- **Всасывание** - процесс поступления лекарственного вещества из места введения в кровь.

Всасывание зависит:

- от пути введения;
- растворимости лекарственного средства в тканях;
- кровотока в тканях.

Всасывание

- **Всасывание лекарственного препарата начинается обычно в желудке. Под действием кислой среды желудка некоторые лекарственные средства в частности бензилпенициллин может разрушаться.**
- **На ЛС оказывают действие также ферменты желудочно-кишечного тракта, которые способны инактивировать белки и полипептиды (АКТГ, вазопрессин, инсулин), а также некоторых других веществ (прогестерон, тестостерон, альдостерон).**
- **Соли желчных кислот, в свою очередь, могут ускорить всасывание или замедлить за счет образования нерастворимых соединений.**

Всасывание

- На всасывание лекарственных веществ, влияют также моторика желудочно-кишечного тракта, объем и состав пищи, количество принимаемой жидкости, интервал между едой и приемом препарата.
- Так молоко нарушает всасывание тетрациклинов, ампициллина, амоксициллина.
- Следует учитывать и стимулирующее действие пищи на выработку желудочного сока, ферментов.
- Прохождение большинства ЛС через слизистую оболочку пищеварительного тракта определяется их растворимостью в липидах и ионизацией.

Всасывание

- Если препарат является слабой кислотой, то в кислой среде он будет находиться главным образом в неионизированном виде и лучше проникать через биологические мембраны, поэтому его надо назначить внутрь после еды, когда содержимое желудка максимально кислое.

Всасывание

- Лекарство, являющееся слабым основанием, правильнее назначать внутрь до еды (за 1-1,5 ч) или спустя 1,5-2 ч после еды, когда кислотность содержимого желудка минимальна.
- Важно учитывать наличие у больных нарушений кислотности (гипер или гипоацидные состояния), а также возрастные особенности .

Всасывание

- Рассмотрим показатели рН, в желудке на высоте секреции соляной кислоты составляет:
- у детей месячного возраста 5,8;
- в возрасте 3-7 мес. около 5;
- 8-9 мес ~ 4,5;
- к 3 годам — 1,5-2,5, как у взрослых.
- Содержимое кишечника имеет слабощелочную реакцию (7,3-7,6).

Всасывание

- Кроме того, лекарства — слабые кислоты лучше запивать кислыми растворами,
- а слабые основания — щелочными минеральными водами или молоком, которые к тому же ускоряют опорожнение желудка и поступление его содержимого в двенадцатиперстную кишку.

Всасывание

- **Слабые кислоты** - ампициллин, ацетилсалициловая к-та, бутамид, дифенин, дихлотиазид, ибупрофен, кромолин натрия, леводопа, метилдофа, метотрексат, парацетомол, сульфадiazин, теофиллин, фенобарбитал, фуросемид, хлорпропамид, этакриновая к-та, этаминал натрия.
- **Слабые щелочи** – адреналин, амилорид, аминазин, анаприлин, апрессин, атропин, димедрол, изадрин, имизин, канамицин, кодеин, лидокаин, мезатон, морфин, новокаин, новокаинамид, норадреналина гидротартрат, октадин, пентозацин, пилокарпин, пиндолол, пропазин, сибазон, седуксен, diaзепам, скополамин, стрихнин, тербуталин, фенамин, хинидин, хлозепид, эрготамина, эфедрин.

Влияние приема пищи на всасывание некоторых лекарственных средств из желудочно-кишечного тракта.

Биодоступность		Замедление всасывания
снижение	увеличение	
Амоксициллин	Эритромицин	Дигоксин
Ампициллин	Дикумарол	Ацетилсалициловая кислота
Ацетилсалициловая кислота	Гидралазин	Препараты калия
Тетрациклин	Гидрохлортиазид	Метронидазол
Доксициклин	Гризеофульвин	Нитрофурантоин
Изониазид	Метопролол	Сульфален
Леводопа	Пропранолол	Сульфадимезин
Рифампицин	Фенитоин	Сульфадиметоксин
Окситетрациклин		Хинидин
Тетрациклин		Цефалексин
Сульфален		Цефаклор
Фенацетин		
Феноксиметилпенициллин		
Фуросемид		
Цефалексин		

Всасывание

- В плазме крови в физиологических условиях поддерживается рН 7,3-7,4;
- Однако при назначении лекарственных средств необходимо знать, что рН в некоторых жидких средах и тканях человека отличаются.
- Например, рН женского молока 6,4-6,7; слюны — 5,4-6,7; мочи — 4,5 (утром) — 7,4 (вечером) у старших детей и взрослых; клеток скелетных мышц 6,7-6,8; на поверхности кожи — 5,5: в очагах воспаления и некроза — кислая среда.

Всасывание

- Так, лекарство — слабое основание, попав в женское молоко, диссоциирует, что препятствует его возврату в кровь, и происходит его кумуляция в молоке, что представляет опасность при кормлении ребенка грудью.

Всасывание

- **Лекарственное средство — слабая кислота, попав в мочу, имеющую кислую реакцию (утром), будет лучше реабсорбироваться, что, с одной стороны, может способствовать его задержке в организме, а с другой — уменьшать время нахождения препарата в моче, что нежелательно, если речь идет об использовании противомикробного препарата при инфекции мочевыделительной системы.**

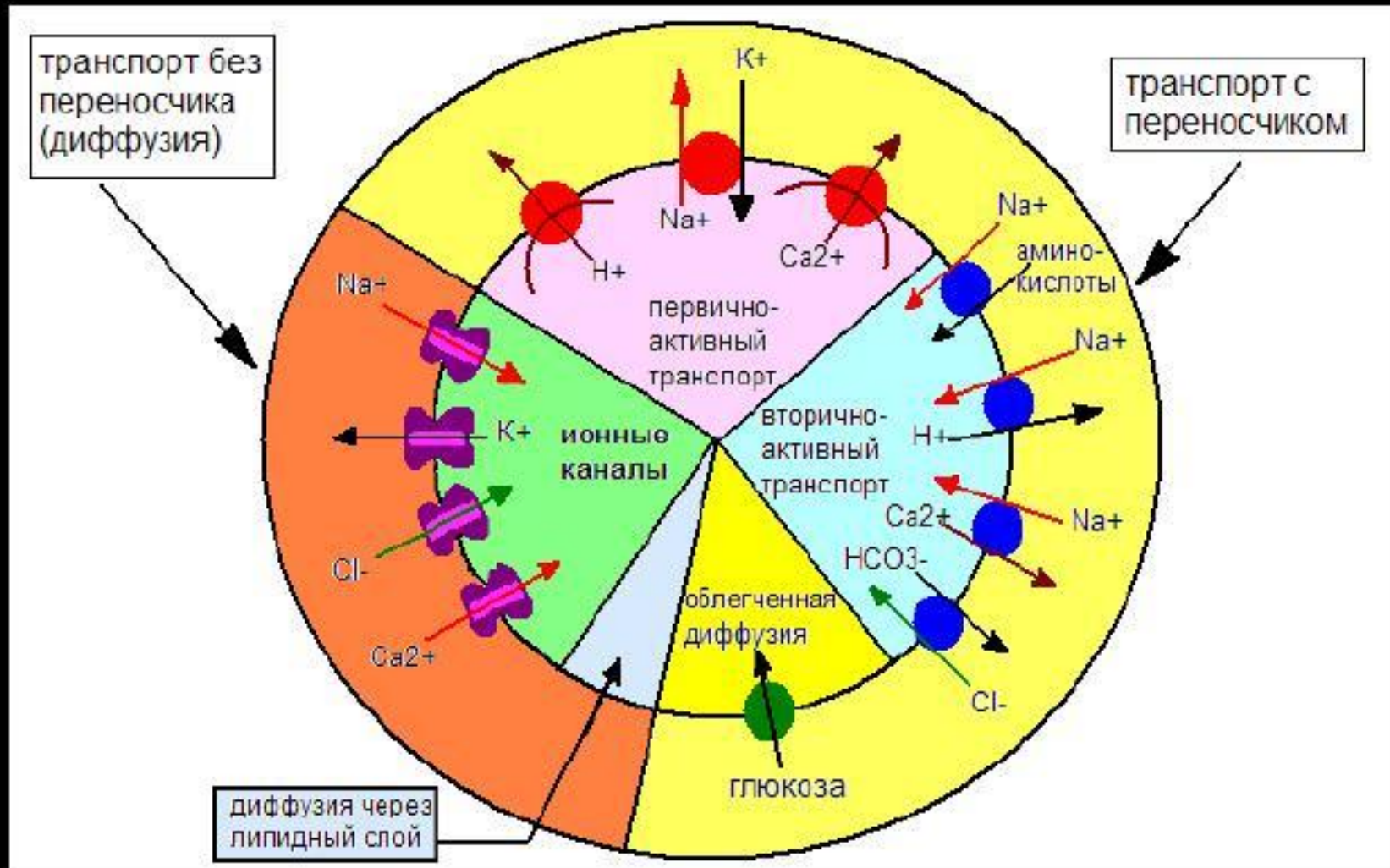
Транспорт ЛС

Транспорт ЛС - это поступление ЛС с места введения в кровеносную и/или лимфатическую систему через ткани и биологические мембраны.

Транспорт ЛС осуществляется :

- 1. Через покровные (наружные) ткани - кожу, слизистые оболочки.
- 2. Всасыванием из ЖКТ
- 3. Проникновением через тканевые барьеры
- 4. Непосредственное введение в кровь, лимфу, спинномозговую жидкость.

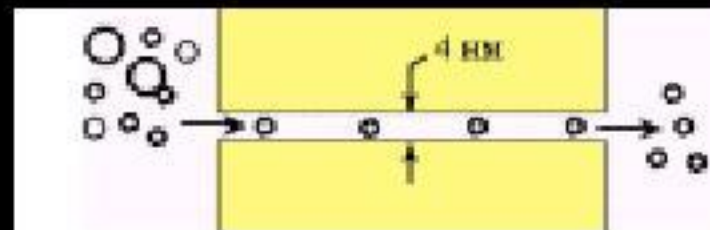
Проникновение веществ в клетку



Фармакокинетика

Лекарственные препараты могут преодолевать тканевые барьеры с помощью следующих механизмов:

1. **Пассивная диффузия через «водные поры» по градиенту концентрации между эндотелиальными клетками капилляров только для солюбилизированных молекул, имеющих массу не более 30 000 дальтон. Между клетками эпидермиса, эпителия слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и т.п. промежутки меньше, и через них могут фильтроваться молекулы с массой не более 150 дальтон (например, ионы, вода, мочевины).**

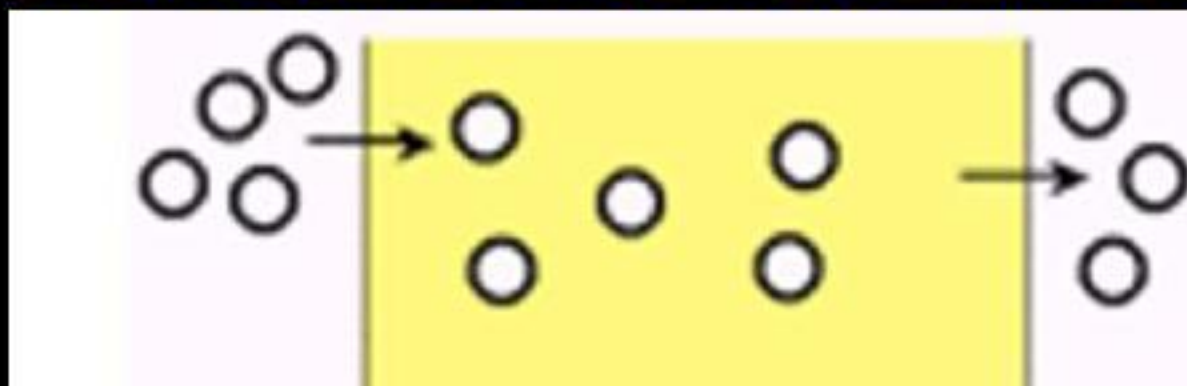


Фармакокинетика

Лекарственные препараты могут преодолевать тканевые барьеры с помощью следующих механизмов:

2. Пассивная диффузия через мембраны клеток по градиенту концентрации для липидорастворимых веществ. Это — наиболее важный механизм, так как для большинства лекарств характерна значительно большая растворимость в липидах, чем в воде.

- Липидорастворимость препарата зависит от величины заряда его молекулы. Чем больше заряд, тем хуже вещество растворяется в жирах, и наоборот. Степень ионизации ксенобиотика зависит от pH среды, в которой он находится.

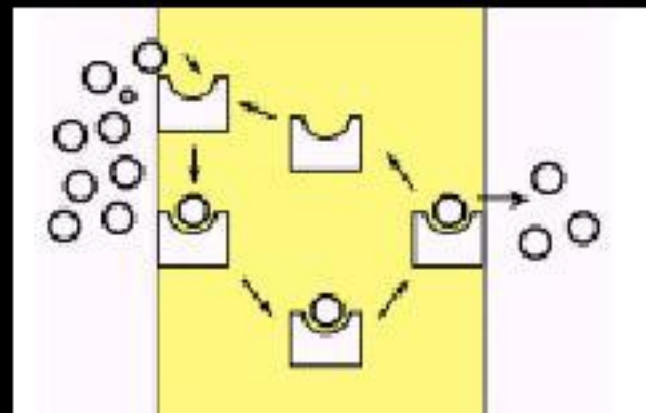


Фармакокинетика

Лекарственные препараты могут преодолевать тканевые барьеры с помощью следующих механизмов:

3. Облегченная диффузия через мембраны клеток с помощью специальных носителей: белков-ферментов или транспортных белков.

- Так осуществляется перенос глюкозы в ткани или транспорт аминокислот через гематоэнцефалический барьер и плаценту.



Фармакокинетика

Лекарственные препараты могут преодолевать тканевые барьеры с помощью следующих механизмов:

4. Активный транспорт через клеточные мембраны против градиента концентрации с участием транспортных систем и с затратой энергии.

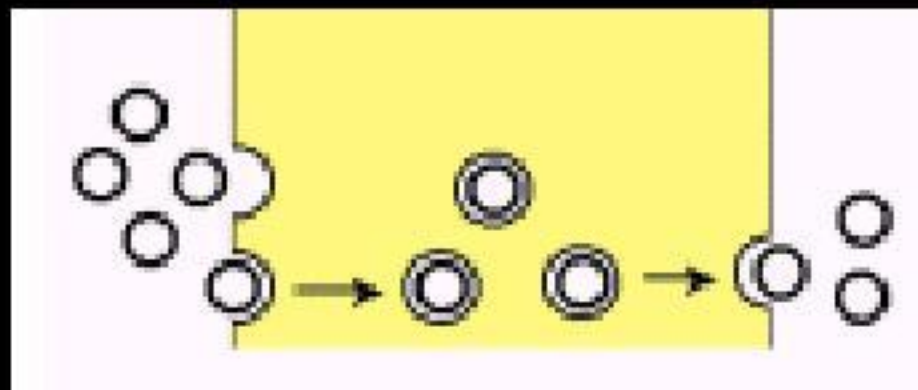
- У детей и людей пожилого возраста такой путь проникновения лекарств плохо развит.
- Работа данного активного механизма зависит от состояния сердечно-сосудистой системы, гемодинамики в конкретном органе или ткани.

Фармакокинетика

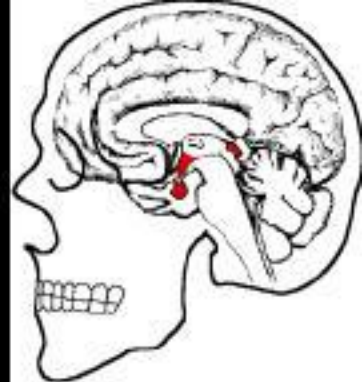
Лекарственные препараты могут преодолевать тканевые барьеры с помощью следующих механизмов:

5. Пиноцитоз — поглощение внеклеточного материала мембра-нами с образованием везикул.

- Этот процесс особенно важен для лекарственных средств полипептидной структуры с молекулярной массой более 1000 килодальтон (гемодез).



Гематоэнцефалический барьер



- Гематоэнцефалический барьер - состоит из мембран эндотелия сосудов головного мозга и глиальных нервных клеток.
- Он отделяет ткань мозга и спинномозговую жидкость от крови (исключение - триггерная зона рвотного центра).

Гематоэнцефалический барьер

- Через ГЭБ лекарственные вещества часто переходят по механизму простой диффузии со скоростью пропорциональной из растворимости в липидах.
- Хорошо проходят неионизированные соединения.
- Гидрофильные и полярные соединения переходят через этот барьер путем активного транспорта.
- При некоторых патологических состояниях (воспалении мозговых оболочек) проницаемость гематоэнцефалического барьера для лекарственных веществ повышается.

Плацентарный барьер

- Плацентарный барьер - между матерью и плодом.
- Через плаценту путем простой диффузии переходят липидорастворимые и неионизированные соединения.
- Известно, что многие лекарственные средства (снотворные, анальгетики, сердечные гликозиды, кортикостероиды, гипотензивные средства, антибиотики, сульфаниламиды и др.) хорошо проникают через плацентарный барьер.
- Четвертичные аммониевые соединения - тубокурарин, ганглиоблокаторы, а также малорастворимые в жирах вещества (инсулин и декстран) не проникают через плацентарный барьер.

Всасывание

- При приеме внутрь ксенобиотик, всасываясь, попадает в систему воротной (портальной) вены и в печень. Уже при первом прохождении через нее он может подвергнуться биотрансформации.
- Следовательно, не вся доза ЛС достигает системного кровотока.

Всасывание

- Для оказания терапевтического эффекта лекарственное вещество должно быть доставлено в те органы или ткани, в которых осуществляется его специфическое действие.
- При внутрисосудистом введении лекарство сразу и полностью попадает в кровеносное русло.
- При других путях введения (перорально, в/м, п/к и т. д.) прежде чем попасть в кровоток, лекарственное вещество должно пройти ряд биологических мембран клеток (слизистой желудка, клеток печени, мышц и т. д.) и только тогда какая-то часть его попадет в системный кровоток.
- Эффект препарата во многом зависит от того, какая часть от введенной дозы лекарственного средства попадает в системный кровоток.
- Естественно, что биодоступность одного и того же средства будет разная у каждого больного.
- Очевидно, что при внутривенном введении лекарства биодоступность его равна приблизительно 100%, а при других путях введения биодоступность почти никогда не достигает 100%.

Фармакокинетика

- **Биодоступность** – доля ЛС от введенного вовнутрь, которая поступает в системный кровоток в активной форме.
- Таким образом, чем лучше всасывается препарат, тем больше его биодоступность, тем меньшая его доза требуется для достижения лечебного эффекта; меньше продолжительность контакта с эпителием ЖКТ, легких, кожи а, следовательно, уменьшается опасность появления нежелательных эффектов.

Биодоступность

- Различают **АБСОЛЮТНУЮ И ОТНОСИТЕЛЬНУЮ БИОДОСТУПНОСТЬ**.
- Абсолютная биодоступность - это доля поглощенного препарата при внесосудистом введении по отношению к его количеству после в/венного введения.
- Важным показателем является **ОТНОСИТЕЛЬНАЯ БИОДОСТУПНОСТЬ**, которая определяет относительную степень всасывания лекарственного вещества из испытуемого препарата и из препаратов сравнения.
- Другими словами, относительная биодоступность определяется для различных серий препаратов, для лекарственных средств при изменении технологии производства, для препаратов, выпущенных различными производителями, для различных лекарственных форм.
- Этот термин важен при сравнении 2-х препаратов между собой.

Фармакокинетика

Если биодоступность ЛС составляет

- 60-100%, она считается высокой,
- 30-60% — средней;
- меньше 30% — низкой.
- В последнем случае предпочтение отдается инъекциям.

Распределение препараты в организме

1 фаза

- Зависит от кровотока:
- поступление в органы с хорошим кровоснабжением (сердце, печень, мышцы)

2 фаза

- Зависит от связывания с белками
- Основные связывающие белки:
 - - альбумины (ЛС - кислоты)
 - - альфа 1 - кислый гликопротеин (ЛС - основания)

Фармакокинетика

- Лекарственный препарат, попав в кровь, находится в ней в двух фракциях; свободной и связанной.
- Лекарства связываются, главным образом, с альбуминами, в меньшей степени — с кислыми α_1 -гликопротеидами, липопротеинами, гамма-глобулина и форменными элементами крови (эритроцитами).

Резервуары ЛС в организме

Белки плазмы

- **активностью обладает несвязанная фракция ЛС**
- **связывание зависит от концентрации белков**
- **связывание является неселективным**
- **ЛС могут вытесняться эндогенными веществами и другими ЛС**
- **при вытеснении ЛС из связи с белками - усиление эффекта, риск развития нежелательных реакций**

СВЯЗЫВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ С БЕЛКАМИ КРОВИ И ТКАНЕЙ

- **Связь с белком носит название протеинизация,**
- **Выделяют следующие виды протеидизации: депонирование, транспортная, функциональная.**
- **Свободная фракция ЛС (фармакологически активная, способная к диффузии через мембраны) походя через сосудистую стенку, поступает в ткани и органы-мишени, в которых связывается с рецепторами, оказывая тем самым фармакологический эффект.**

Лекарственные средства, активно (более чем на 90%) связывающиеся с белками крови

- Аминазин
- Варфарин
- Диазоксид
- Празозин
- Пропранолол
- Толбутамид
- Трициклические антидепрессанты
- Фенилбутазон
- Фенитоин
- Фуросемид

СВЯЗЫВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ С БЕЛКАМИ КРОВИ И ТКАНЕЙ

- **Связывание** лекарственных веществ с белками плазмы приводит к снижению их концентрации в тканях и месте действия, **так как только свободный (несвязанный) препарат** проходит через мембраны.
- **Свободная и связанная части** лекарственного средства находятся в состоянии динамического равновесия.

СВЯЗЫВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ С БЕЛКАМИ КРОВИ И ТКАНЕЙ

- Клиническое значение имеют случаи, когда с белками крови связывается более 70% лекарственного вещества.

Фармакокинетика

Связывание с белками может уменьшаться:

- при заболеваниях печени, почек, сепсисе, ожогах, белковом голодании (уменьшается синтез или увеличивается потеря белка);
- при повышении в крови уровня билирубина, остаточного азота, жирных кислот или одновременном введении нескольких препаратов (одно лекарство вытесняет другое из связи с белком);
- у недоношенных новорожденных, новорожденных и пожилых людей (онтогенетически обусловленный низкий уровень белка).

СВЯЗЫВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ С БЕЛКАМИ КРОВИ И ТКАНЕЙ

- Даже снижение уровня альбуминов в крови до 30 г/л (в норме 33-55 г/л) может привести к значительному повышению содержания свободной фракции фенитоина.
- Клинически значимое увеличение уровня свободной фракции фуросемида происходит при снижении количества альбумина до 20 г/л.

Фармакокинетика

- Уменьшение связанной фракции лекарства на 10-20% приводит к увеличению свободной фракции на 50-100%, что имеет особое значение при использовании препаратов с малой шириной терапевтического диапазона.
- Имеет значение не только процент связывания, но и степень сродства (аффинитета) ксенобиотика к белку.

Факторы, влияющие на распределение

➤ I. Свойства организма - барьеры

- Гематоэнцефалический
- Гематофтальмический
- Капсула предстательной железы
- Клеточные мембраны

➤ II. Свойства препарата

- **растворимость в жирах**

➤ III. Доза препарата

Резервуары ЛС в организме

- Клетки (макролиды)
- Жировая ткань (амиодарон)
- Кости (тетрациклины)
- Трансцеллюлярные (ЖКТ, ликвор)

резервуары

Фармакокинетика

- **Распределение лекарственного средства с учетом всех факторов, влияющих на этот процесс, характеризуется фармакокинетическим показателем — объемом распределения.**

Фармакокинетика

- **Объем распределения - это условный объем жидкости, необходимый для равномерного распределения в нем лекарственного средства, обнаруживаемого в терапевтической концентрации в плазме крови.**
- **В большинстве руководств и справочников при характеристике лекарства приводятся величины удельного объема распределения (л/кг).**

Объем распределения

На распределение влияют факторы:

- степень сродства к рецептору
- соотношение ионизированной и неионизированной фракции вещества
- наличие лигандинов (эндогенных веществ, связывающих лекарства в клетках)
- относительная масса мышечной ткани, жира, внеклеточной жидкости
- скоростью обмена суточной внеклеточной жидкости
- общее содержание воды в организме и т.п.

Фармакокинетика

- Если объем распределения меньше 0,5 л/кг, лекарственный препарат находится преимущественно в плазме крови и во внеклеточной жидкости, если больше — лекарство распределено во всей водной фазе и в маловаскуляризованных тканях.
- Если объем распределения более 1 л/кг, вещество преимущественно содержится в липидах, мышцах и других тканях. В этом случае применение гемосорбции при отравлении бесполезно.

Объем распределения

- Накопление ЛС в органах и тканях зависит от состава этих тканей. Основную роль в депонировании ЛС принадлежит липидам, белкам, мукополисахаридам.
- **Липофильные ЛС накапливаются НЕРАВНОМЕРНО** - в мозге, жировой ткани и меньше в мышечной ткани. Так, при наркозе в головном мозге содержание наркотических средств значительно больше, чем в скелетных мышцах.
- **Водорастворимые ЛС накапливаются РАВНОМЕРНО** - в межклеточной жидкости, в органах выделения (почках).
- Многие ЛВ имеют свойство избирательно накапливаться в местах специфического действия. Йод накапливается в щитовидной железе, сердечные гликозиды в сердечной мышце, женские половые гормоны в матке и влагалище.

Фармакокинетика

- Особому правилу подчиняется проникновение лекарств в мозг, через гематоэнцефалический барьер.

Через данный барьер существуют следующие виды транспорта:

- для глюкозы, аминокислот обнаружены специальные носители, синтезирующиеся эндотелием;
- для инсулина, трансферрина — специальные рецепторы, которые их захватывают, а затем интернализуются и освобождают эти вещества в интерстициальное пространство мозга;
- при соприкосновении белков плазмы крови с поверхностью эндотелиальных клеток сосудов мозга происходит конформационное изменение белка и отщепление связанного с ним вещества.

УРОВНИ ПЛАЗМЕННОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ:

- концентрация, при которой лечебный эффект развивается у половины испытуемых, принимается за **МИНИМАЛЬНЫЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ УРОВЕНЬ (MTU)**;
- концентрация, при которой отмечаются первые проявления токсического побочного действия, называется **МИНИМАЛЬНОЙ ТОКСИЧЕСКОЙ КОНЦЕНТРАЦИЕЙ (МТК)**;
- концентрации между MTU и МТК составляют **ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ДИАПАЗОН**;
- **середина терапевтического диапазона считается СРЕДНЕЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ КОНЦЕНТРАЦИЕЙ, к созданию и поддержанию которой стремятся при лекарственной терапии;**
- **отношение верхней границы терапевтического диапазона к нижней (МТК/MTU) служит показателем безопасности препарата и называется ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ШИРОТОЙ.**

Элиминация лекарственных средств

Элиминация лекарственных средств

- **Элиминация — удаление лекарственного вещества из организма путем как биотрансформации, так и экскреции.**

Элиминация лекарственных средств

- **Различают** пресистемную и системную элиминацию.
- **Системная элиминация** — удаление ксенобиотика после его попадания в системный кровоток.

БИОТРАНСФОРМАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

- Под биотрансформацией, или метаболизмом, понимают комплекс физико-химических и биохимических превращений лекарственных средств, в процессе которых образуются полярные водорастворимые вещества (метаболиты), которые легче выводятся из организма.
- В большинстве случаев метаболиты лекарственных средств менее биологически активны и менее токсичны, чем исходные соединения.
- Однако биотрансформация некоторых веществ приводит к образованию метаболитов, более активных по сравнению с введенными в организм веществами.

БИОТРАНСФОРМАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

- Различают два типа реакций метаболизма лекарственных препаратов в организме: несинтетические и синтетические.
- Несинтетические реакции метаболизма лекарственных препаратов можно разделить на две группы: катализируемые ферментами эндоплазматического ретикулума (микросомальные) и катализируемые ферментами другой локализации (немикросомальные).
- К несинтетическим реакциям относятся окисление, восстановление и гидролиз.

БИОТРАНСФОРМАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

- I этап — несинтетический (преобладает катаболическое направление реакций), идет перестройка молекул субстрата.
- Из лекарственных веществ путем окисления или, реже, восстановления образуются более полярные (а, значит, более гидрофильные) и менее активные метаболиты.
- Происходит это под влиянием монооксигеназной системы, основными компонентами которой являются цитохромы Р- 450, а также НАДФ (никотинамид-адениндинуклеотид фосфорилированный).
- Однако под влиянием этой системы из ряда ксенобиотиков могут образовываться высоко реакционноспособные вещества, в том числе эпоксиды и азотсодержащие оксиды.

БИОТРАНСФОРМАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

- Эпоксиды – карбамазепин, диэтилстильбэстрол, дифенин, гексобарбитал, фенобарбитал, секобарбитал
- N-оксиды – фенамин, димедрол, октадин, имизин, фенотиазины, триметоприм.

БИОТРАНСФОРМАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Действие эпоксидов и азотсодержащих оксидов:

- при слабости обезвреживающих их систем (эпоксидгидраз, глутатионпероксидаз) способны взаимодействовать со структурными и ферментными белками и повреждать их они становятся чужеродными для организма и на них начинается выработка антител (аутоагрессия)
- могут связываться и повреждать мембраны клеток
- нарушать синтез нуклеиновых кислот, а значит, вызывать канцерогенез, мутагенез, тератогенез.

БИОТРАНСФОРМАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

- В основе синтетических реакций лежит конъюгация лекарственных средств с эндогенными субстратами (глюкуроновая кислота, сульфаты, глицин, глутатион, металлические группы и вода).
- Соединение этих веществ с лекарственными препаратами происходит через ряд функциональных групп: гидроксильную, карбоксильную, аминную, эпоксидную.
- После завершения реакции молекула препарата становится более полярной и, следовательно, легче выводится из организма.

БИОТРАНСФОРМАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

- Сульфатирование осуществляется в полной мере уже к рождению ребенка (изадрин);
- метелирование — к концу 1-го месяца жизни;
- глюкуронидация — к концу 2-го;
- соединение с цистеином и глутатионом—в 3 мес.;
- с глицином — в 6 мес.

БИОТРАНСФОРМАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

- **Путем конъюгации в организме биотрансформируются (карбоновые кислоты, спирты, фенолы, эстрогены, глюкокортикоиды, алколоиды опия и другие наркотические анальгетики, амидопирин, салицилаты, барбитураты, антибиотики.**

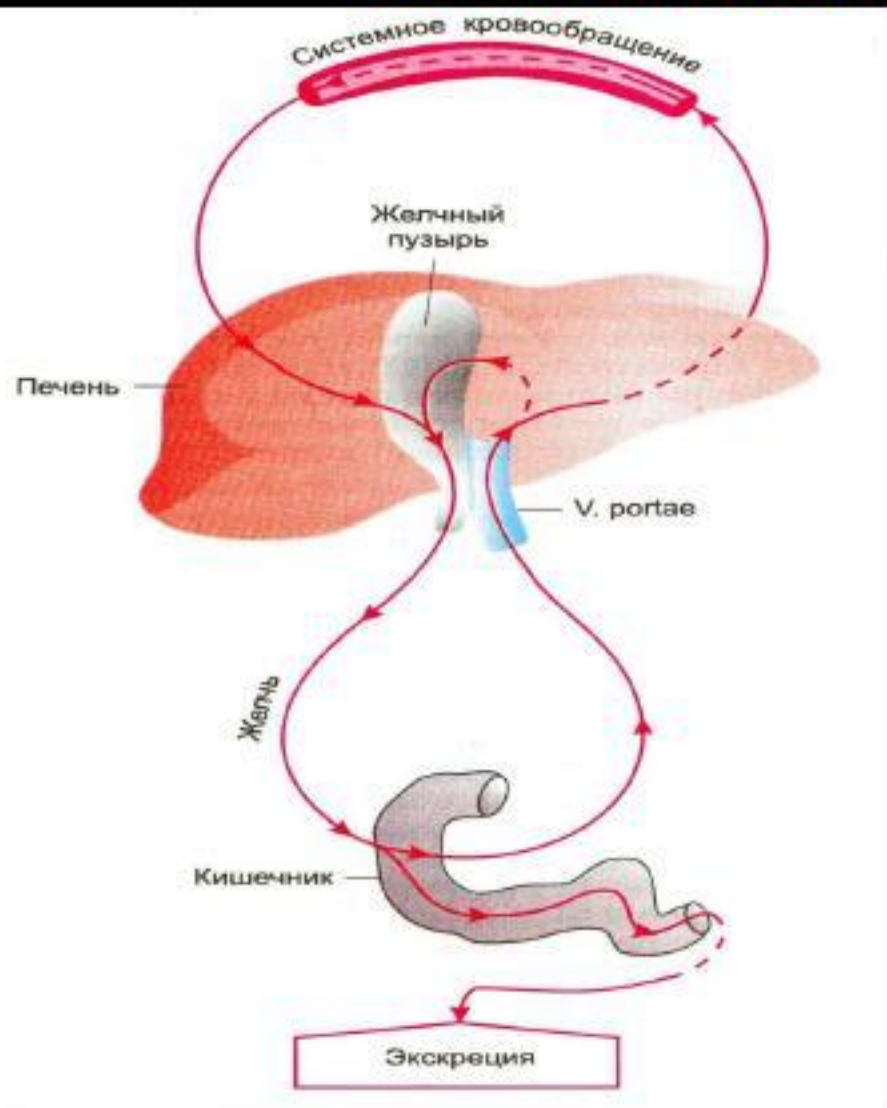
БИОТРАНСФОРМАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

- С практической точки зрения важным является то обстоятельство, что с помощью ряда средств можно активно влиять на процессы микросомального преобразования лекарств.
- Замечено, что под влиянием лекарственных средств может развиваться как **ИНДУЦИРОВАНИЕ** (возрастание активности), так и **ДЕПРЕССИЯ** микросомальных ферментов.
- Веществ, стимулирующих биотрансформацию путем индукции синтеза ферментативных белков печени, значительно больше, чем веществ, подавляющих этот синтез.

БИОТРАНСФОРМАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

- Лекарственные препараты могут влиять на скорость биотрансформации в печени:
- угнетая ее (ксикоин, совкаин, бенкаин, индерал, вискен, индометацин, циметидин, аминазин, левомицетин, эритромицин, тетрациклин, новобиоцин, ПАСК и др.)
- или ускоряя (фенобарбитал, зиксорин, дифенилгидантоин (дифенин), бутадион, амидопирин, рифампицин, теофиллин, хлордиазепоксид, кофеин, никотин, хинин и др.).
- При длительном назначении ЛС и/или комбинируя лекарственные препараты, необходимо учитывать такую возможность.

ЭНТЕРОГЕПАТИЧЕСКАЯ (КИШЕЧНО-ПЕЧЕНОЧНАЯ) ЦИРКУЛЯЦИЯ



➤ Многие лекарственные вещества (дигоксин, тетрациклины, пенициллины, рифампицин и др.) выделяются с желчью в просвет кишечника (в неизменном виде или в виде метаболитов и конъюгатов) и частично выводятся из организма с экскрементами.

➤ Однако часть веществ может повторно всасываться и при прохождении через печень снова выделяться с желчью в просвет кишечника и т.д.

➤ Этот циклический процесс называется *энтерогапатической (кишечно-печеночной) циркуляцией*.

ЭКСКРЕЦИЯ

- **Последним этапом взаимодействия лекарств с живым организмом является их выведение или ЭКСКРЕЦИЯ.**
- **Лекарственные препараты, за исключением препаратов для ингаляционного наркоза, как правило, экскретируются не через те структуры, в которых происходила абсорбция (всасывание).**
- **Основными путями экскреции являются почки, печень, ЖКТ, легкие, кожа, слюнные железы, потовые железы, молоко матери.**

ЭКСКРЕЦИЯ

Выведение лекарств почками определяется тремя процессами, осуществляемыми в нефроне:

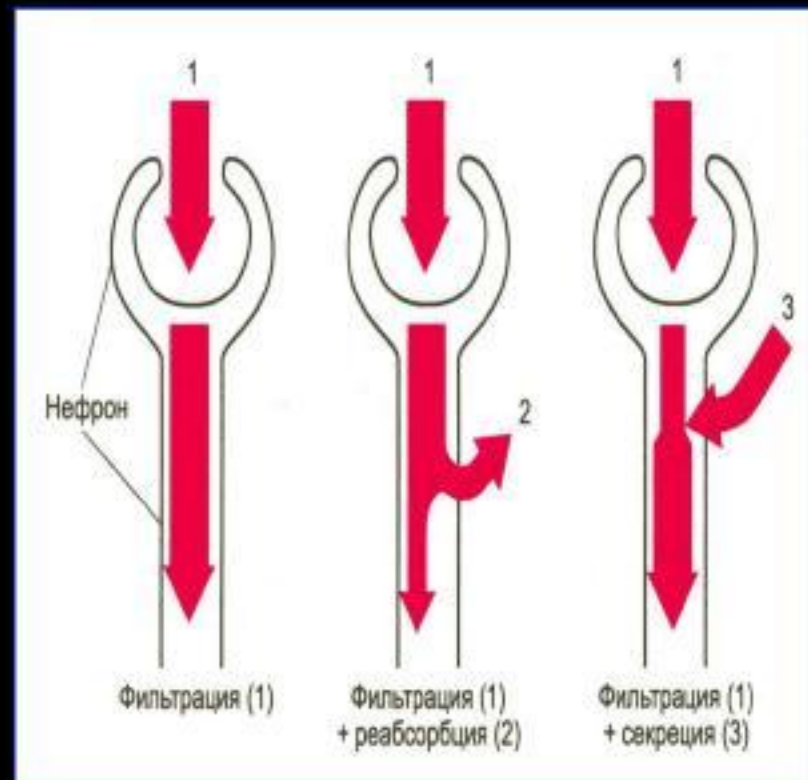
- пассивной клубочковой ФИЛЬТРАЦИЕЙ;
- пассивной диффузией через канальцы или РЕАБСОРБЦИЕЙ;
- активной канальцевой СЕКРЕЦИЕЙ.

Выведение лекарств почками складывается из их фильтрации, секреции и реабсорбции.

- **Фильтрация лекарств в клубочках осуществляется пассивно. Молекулярная масса веществ не должна быть больше 5—10 тыс, они не должны быть связаны с белками плазмы крови.**
- **Секреция — процесс активный (с затратой энергии при участии специальных транспортных систем), не зависящий от связывания препаратов с белками плазмы крови.**
- **Реабсорбция обратный захват ЛС и поступление в кровь. Глюкоза, аминокислоты, катионы и анионы реабсорбируются активно, а жирорастворимых веществ - пассивно.**

ЭКСКРЕЦИЯ

- **Фильтрация — основной механизм экскреции почками лекарств, не связанных с белками плазмы крови.**
- **В связи с этим в фармакокинетике элиминирующую функцию почек оценивают по скорости именно этого процесса.**
- **Способность почек к выведению лекарств путем фильтрации проверяется по экскреции эндогенного креатинина, так как оба процесса происходят параллельно с одинаковой скоростью.**



ЭКСКРЕЦИЯ

- При почечной недостаточности корректировку режима дозирования осуществляют с помощью расчета клиренса эндогенного креатинина (С/кр).
- **Клиренс** — это гипотетический объем плазмы крови, который полностью очищается от лекарственного средства за единицу времени.
- В норме клиренс эндогенного креатинина составляет 80—120 мл/мин.

Клиренс креатинина можно рассчитать, исходя из его содержания в плазме крови данного больного.

- Для детей существуют следующие эмпирические формулы расчета клиренса эндогенного креатинина:

$$C_{\text{кр}} = \frac{0,55 \cdot L}{C_{\text{кр}}} \quad \text{мл/мин}$$

- 0,55 — эмпирически найденный коэффициент,
- L — длина тела ребенка см,
- C_{кр} — концентрация креатинина в сыворотке крови в мг/100 мл.

Клиренс креатинина можно рассчитать, исходя из его содержания в плазме крови данного больного.

- Для подростков и взрослых предлагается формула:

$$a \cdot (140 - A) \cdot m$$

- $C_{кр} = \frac{\text{-----}}{0,8 \cdot C_{кр}} \quad \text{мл/мин}$

- 140 и 72 эмперически найденные коэффициенты
- A – возраст в годах, m – идеальную массу тела в кг
- a — коэффициент, равный для мужчин 1, для женщин $\sim 0,85$,
- Если Скр креатинин сыворотки крови мкмоль/л.

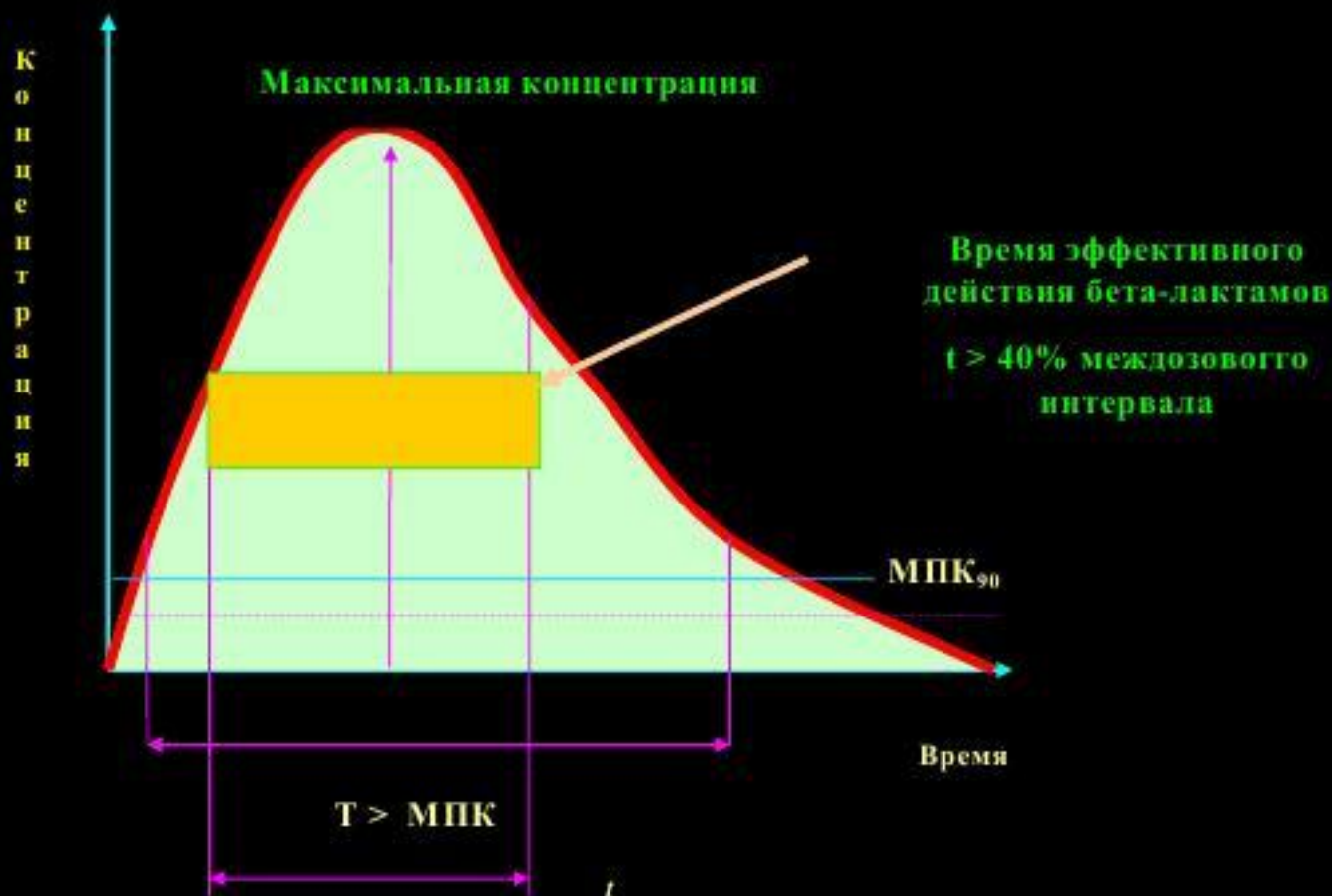
Фармакокинетика

- В литературе часто термины "элиминация" и "экскреция" употребляют как синонимы.
- Но необходимо помнить, что **ЭЛИМИНАЦИЯ** - это более широкий термин, соответствующий сумме всех метаболических (биотрансформация) и экскреторных процессов, в результате которых активное вещество исчезает из организма.

Фармакокинетика

- Термин "ПЕРИОД ПОЛУЭЛИМИНАЦИИ" более удачен, чем "ПЕРИОД ПОЛУВЫВЕДЕНИЯ", так как лекарства не только выводятся, но и биотрансформируются.
- Период полуэлиминации можно определить по графику "концентрация-время", измерив интервал времени, за который любая концентрация вещества на кривой уменьшилась наполовину.

Связь фармакодинамики и фармакокинетики антибиотиков



Фармакокинетика

- Практически важно помнить, что за один период полувыведения из организма выводится 50% лекарственного средства, за два периода - 75%, за три периода - 90%, за четыре - 94%.

Фармакокинетика

- **Количественно элиминацию ксенобиотика можно оценить и с помощью коэффициента элиминации.**
- **Он отражает ту часть (в процентах) лекарственного вещества, на которую происходит уменьшение его концентрации в организме в единицу времени (чаще за сутки).**

Фармакокинетика

- **Терапевтическая широта — это интервал от минимальной концентрации, вызывающей терапевтический эффект, до минимальной токсической концентрации.**
- **Естественно, что чем больше эта дистанция, тем более безопасен данный препарат.**

Различают терапевтические, токсические и летальные дозы

- Терапевтические дозы: минимальные действующие, средние терапевтические и высшие терапевтические.
- Минимальные действующие дозы (пороговые дозы) вызывают минимальный терапевтический эффект. Обычно они в 2–3 раза меньше средней терапевтической дозы.
- Средние терапевтические дозы оказывают у большинства больных необходимое фармакотерапевтическое действие.
- Разовая доза (pro dosi) — количество ЛВ на один приём, суточная доза (pro die) — количество ЛВ, которое больной принимает в течение суток. Поскольку индивидуальная чувствительность больных и тяжесть заболеваний могут варьировать, средние терапевтические дозы обычно выражают в виде диапазона доз (например, разовая доза диклофенака составляет 0,025 – 0,05 г).
- Ударная доза — доза, превышающая среднюю терапевтическую дозу. С неё обычно начинают лечение противомикробными средствами (антибиотиками, сульфаниламидами), чтобы быстро создать высокую концентрацию вещества в крови. После достижения определённого терапевтического эффекта назначают поддерживающие дозы.

Различают терапевтические, токсические и летальные дозы

- Курсовая доза – доза на курс лечения (при длительном применении ЛВ)..
- Высшие терапевтические дозы — предельные дозы, превышение которых может привести к развитию токсических эффектов. Их назначают, если применение средних доз не оказывает желаемого действия. Для ядовитых и сильнодействующих веществ в законодательном порядке установлены высшие разовые и высшие суточные дозы.
- Токсические дозы — дозы, оказывающие токсическое действие на организм.
- Летальные дозы (от лат. *letum* — смерть) — дозы, вызывающие смертельный исход.

ПОНЯТИЕ О ТЕРАПЕВТИЧЕСКОМ ДИАПАЗОНЕ (СИНОНИМ: ШИРОТА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ)

Минимальная терапевтическая доза (аналог ED_1) определяется минимальным количеством лекарственного вещества (ЛВ), которое необходимо ввести для получения терапевтического эффекта.

Минимальная токсическая доза (аналог TD_1) определяется минимальным количеством лекарственного вещества, при котором начинается развитие нежелательных, побочных или токсических явлений.

Диапазон между минимальной токсической и минимальной терапевтической дозами называется **терапевтическим диапазоном**. Чем шире терапевтический диапазон, тем меньше вероятность возникновения осложнений при применении данного ЛВ.



Препарат с широким (а) и узким (б) профилем терапевтического диапазона

Расчеты доз ЛС для детей

Расчеты доз ЛС для детей ВОЗ

- Ребенку до 1 года назначают $1/24$ — $1/12$ дозы взрослого,
- в 1 год— $1/12$,
- в 2 года — $1/8$, в 4 года — $1/6$,
- в 6 лет — $1/4$,
- в 7 лет — $1/3$,
- в 14 лет — $1/2$,
- в 15—16 лет — $3/4$ дозы взрослого.

Расчеты доз ЛС для детей

Формула I. Harnack (1960), через «Дозис-фактор»

- Эта методика в определенной степени отражает индивидуальные отличия ребенка с учетом массы и поверхности тела и применима для расчета дозы у детей с избытком или недостатком массы тела:

➤ <i>Возраст, лет</i>	<i>«Дозис-фактор»</i>
➤ 0—1	1,8
➤ 1—6	1,6
➤ 6—10	1,4
➤ 10—12	1,2
➤ Взрослый	1,0

Расчеты доз ЛС для детей

Формула I. Harnack (1960), через «Дозис-фактор»

Пример.

- Доза препарата для взрослого — 0,15 г, масса тела — 70 кг.
- Доза лекарства на 1 кг его массы: $0,15 \text{ г} : 70 = 0,0021 \text{ г}$.
- Для 6-летнего ребенка «дозис-фактор» — 1,6, масса тела — 22 кг.
- Доза препарата на 1 кг массы тела ребенка: $0,0021 \times 1,6 = 0,0034 \text{ (г)}$. Искомая доза: $0,0034 \times 22 = 0,0748 \text{ (г)}$ (0,075 г).

Расчеты доз ЛС для детей

- Для расчета дозы лекарственного препарата можно использовать следующие формулы:

Доза взрослого X массу ребенка, кг

Доза для ребенка = $\frac{\text{Доза взрослого} \times \text{масса ребенка, кг}}{70}$

Расчеты доз ЛС для детей

- Для расчета дозы лекарственного препарата можно использовать следующие формулы:

Доза взрослого X возраст ребенка, в годах

Доза для ребенка = -----

Возраст ребенка в годах +12

Расчеты доз ЛС для детей

Соотношение средней массы тела,
его поверхности и возраста ребенка

Возраст	Масса тела, кг	Поверхность те-ла, м ²	Соотношение показателей у детей и взрослых, %	
			Масса тела	Поверхность тела
Новорожден- ный	3,5	0,25	5	14
2—3 мес	5	0,28	8	16
6 > мес	7,5	0,35	11	20
1 год	10	0,43	15	25
3 года	15	0,6	23	35
6 лет	20	0,8	30	46
7,5 года	23	0,9	35	50
9 лет	27	1	42	58
10 >	30	1,05	46	60
12,5 года	40	1,2	62	70
14,5 >	50	1,5	77	86
Взрослый	65	1,73	100	100

Расчеты доз ЛС для детей

Формула Г. Ивади, З. Дирнер (1966):

- если масса тела ребенка до 20 кг, то она умножается на 2, если более 20 кг, то к массе тела, выраженной в килограммах, прибавляется 20.
- Полученная величина показывает, какой процент от дозы взрослого, принятой за 100 %, следует назначить ребенку.

Расчеты доз ЛС для детей

Формула Г. Ивади, З. Дирнер (1966):

Пример.

- Масса тела ребенка — 7 кг. Умножаем ее на 2; $7 \times 2 = 14$. Доза лекарства для данного ребенка составит 14 % дозы взрослого.
- Масса тела ребенка — 30 кг. Прибавляем к ней 20; $30 + 20 = 50$.
- Доза для ребенка будет равна 50 % дозы взрослого.

Расчеты доз ЛС для детей

Простой метод:

- **$1/20$ дозы взрослого \times количество лет ребенку.**

Повторное применение лекарственных препаратов

- Кумуляция
- Сенсibilизация
- Привыкание (толерантность)
- Лекарственная зависимость

Повторное применение лекарственных препаратов

- Следствием недостаточности экскреции или элиминации может быть накопление или кумуляция лекарственного средства в организме, в его тканях.
- Кумуляция - (аккумулятор - накопитель) есть следствие недостаточности экскреции и элиминации, и, как правило, связана с патологией органа экскреции (печени, ЖКТ и др.) или с усилением связывания с белками плазмы, что снижает количество вещества, способного фильтроваться в клубочках.

Повторное применение лекарственных препаратов

- Материальная кумуляция — увеличение в крови и/или тканях концентрации ЛВ после каждого нового введения по сравнению с предыдущей концентрацией. Накапливаться при повторных введениях могут ЛВ, медленно инактивируемые и медленно выводимые из организма, а также ЛВ, прочно связывающиеся с белками плазмы крови или депонирующиеся в тканях, например некоторые снотворные средства из группы барбитуратов, препараты наперстянки. Материальная кумуляция может быть причиной токсических эффектов, что нужно учитывать при дозировании подобных препаратов.
- Функциональная кумуляция — усиление эффекта ЛВ при повторных введениях при отсутствии повышения его концентрации в крови и/или тканях. Этот вид кумуляции возникает при повторных приёмах алкоголя. При развитии алкогольного психоза («белая горячка») у восприимчивых субъектов бред и галлюцинации развиваются в то время, когда этиловый спирт уже метаболизировался и не определяется в организме. Функциональная кумуляция также характерна для ингибиторов МАО.

Фармакокинетика

Имеются три основных пути борьбы с кумуляцией:

- 1) уменьшение дозы лекарственного вещества;
- 2) перерыв в назначении лекарств (2-3-4 дня - 2 недели);
- 3) на первом этапе введение большой дозы (дозы насыщения), а потом перевод больного на низкую, поддерживающую дозу. Таким образом, используют, например, сердечные гликозиды (дигитоксин).

Фармакокинетика

- Концентрация препаратов в биологических жидкостях определяется методом жидкостной или газожидкостной хроматографии, радиоиммунного или ферментнохимического анализа, полярографически или спектрофотометрически.
- Повторное определение концентраций препарата в крови на протяжении курса лечения называется ТЕРАПЕВТИЧЕСКИМ МОНИТОРИНГОМ.
- Для этой цели иногда используют слюну, являющуюся безбелковым ультрафильтратом крови.

Повторное применение лекарственных препаратов

- Сенсibilизация - образование антител. Повторное введение тех же ЛВ вызывает аллергические реакции. Часто такие реакции возникают при повторных введениях пенициллинов, прокаина, водорастворимых витаминов, сульфаниламидов и др.

Повторное применение лекарственных препаратов

- Привыкание (толерантность, от лат. *tolerantia* — терпение) — уменьшение фармакологического эффекта ЛВ при его повторных введениях в той же дозе. При развитии привыкания для достижения прежнего эффекта необходимо увеличивать дозу ЛВ.
- Толерантность развивается как к терапевтическим, так и токсическим эффектам ЛВ. Например, при длительном применении морфина возникает толерантность не только к его анальгетическому действию, но и к угнетающему влиянию на дыхательный центр.
- Частным случаем привыкания является тахифилаксия (от греч. *tachys* — быстрый, *phylaxis* — защита) — быстрое развитие привыкания при повторных введениях препарата через короткие промежутки времени (10–15 мин). Хорошо известна тахифилаксия к эфедрину, обусловленная истощением запасов норадреналина в окончаниях симпатических нервных волокон. С каждым последующим введением эфедрина количество выделяющегося в синаптическую щель норадреналина уменьшается, и гипертензивный эффект препарата (повышение АД) ослабляется.

Повторное применение лекарственных препаратов

- Другой частный случае привыкания — митридатизм — постепенное развитие нечувствительности к действию ЛС и ядов, возникающее при длительном их применении вначале в очень малых, а затем в возрастающих дозах.
- Согласно древнегреческой легенде, царь Митридат приобрёл таким образом нечувствительность к многим ядам.

Повторное применение лекарственных препаратов

- Лекарственная зависимость — настоятельная потребность (непреодолимое стремление) в постоянном или периодически возобновляемом приёме определённого ЛВ или группы веществ.
- Вначале вещество принимают для достижения состояния эйфории, благополучия и комфорта, устранения тягостных переживаний, испытание новых ощущений при развитии галлюцинаций.
- Однако, через определённое время потребность в повторном приёме становится непреодолимой, что усугубляется синдромом отмены: возникновением при прекращении приёма данного вещества тяжёлого состояния, связанного с психическими и соматическими нарушениями (нарушениями функции органов и систем организма).
- Такое состояние обозначают термином «абстиненция» (от лат. *abstinentia* — воздержание).

Повторное применение лекарственных препаратов

- Психическая лекарственная зависимость характеризуется резким ухудшением настроения и эмоциональным дискомфортом, ощущением усталости при лишении препарата. Она возникает при применении кокаина и других психостимуляторов (амфетамина), галлюциногенов (диэтиламид лизергиновой кислоты, LSD-25), никотина, индийской конопли (анаши, гашиша, плана, марихуаны).
- Физическая лекарственная зависимость характеризуется не только эмоциональным дискомфортом, но и возникновением синдрома абстиненции. Физическая лекарственная зависимость развивается к опиоидам (героину, морфину), барбитуратам, бензодиазепинам, алкоголю (этиловому спирту).
- Лекарственная зависимость часто сочетается с привыканием, при этом для получения эйфории требуются всё более высокие дозы вещества. Наиболее тяжёло лекарственная зависимость протекает в случае сочетания психической зависимости, физической зависимости и привыкания.

Повторное применение лекарственных препаратов

- Токсикомания — использование веществ с целью получения одурманивающего действия.
- Наркомания — частный случай токсикомании, когда в качестве одурманивающего средства используют вещество, отнесённое к перечню веществ, вызывающих лекарственную зависимость (наркотических веществ) и подлежащих контролю.

**От врачей и учителей требуют чуда,
а если чудо свершится,
НИКТО НЕ УДИВЛЯЕТСЯ**

Мария-Эбнер Эшенбах

