

ЖИТОМИРСЬКИЙ БАЗОВИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАХОВИЙ КОЛЕДЖ

Лекція 1

ВСТУП. ЗАГАЛЬНА ФАРМАКОЛОГІЯ ТА РЕЦЕПТУРА

освітньо-професійна програма «ФАРМАЦІЯ»

ОПС фаховий молодший бакалавр

Луцак Ірина Василівна
канд.фарм.наук

ПЛАН

1. Вступ. Визначення фармакології як науки, її місце в системі медичної освіти. Основні напрями та розділи фармакології.
2. Фармакодинаміка. Види дії лікарських засобів. Негативна дія ліків на організм (токсична, тератогенна, ембріотоксична тощо).
3. Особливості дії лікарських засобів при повторному введенні.
4. Вікові особливості фармакокінетики у дітей та людей похилого віку.
5. Поняття про біодоступність, біоеквівалентність та основні фармакокінетичні параметри.
6. Механізм дії ліків. Фактори, які впливають на фармакокінетику і фармакодинаміку ліків.
7. Основні принципи і види взаємодії лікарських засобів. Комбінована дія лікарських засобів. Широта терапевтичної дії.

Література:

1. Дроговоз С.М. Фармакологія на допомогу лікарю, провізору, студенту: підручник-довідник. – Х.: Тітул, 2017. – С. 5-125.
2. Фармакологія. підручник для студ. мед. ф-тів / Чекман І.С., Горчакова Н.О., Казак Л.І. [та ін.]; за ред. проф. І.С. Чекмана. – Вид. 3-тє, випр. та доопрац. – Вінниця: Нова Книга, 2016. – С. 32-70; 698-746.

ПИТАННЯ ДО САМОСТІЙНОГО ВИВЧЕННЯ

1. Основні етапи історії фармакології. Шляхи пошуку нових лікарських засобів.
2. Принципи класифікації лікарських засобів, основні терміни ліків.
3. Відмінності лікарських засобів від гомеопатичних препаратів та дієтичних добавок.
4. Шляхи введення лікарських засобів в організм.
5. Фармакокінетика ліків: вивільнення з лікарської форми, всмоктування, розподіл, метаболізм та виведення з організму.
6. Несумісність ліків.
7. Доза, види доз.
8. Поняття про безпеку лікарських засобів. Система фармакологічного нагляду у світі та Україні.
9. Державна фармакопея України. Рецепт, його структура, форми рецептурних бланків.
10. Класифікація лікарських форм та правила їх виписування у рецепті.
11. Типові помилки, що зустрічаються в рецептах.
12. Виписування рецептів на тверді, м'які та рідкі лікарські форми.
13. Розрахунки та перевірка терапевтичних і вищих доз лікарських засобів для дітей та людей похилого віку.

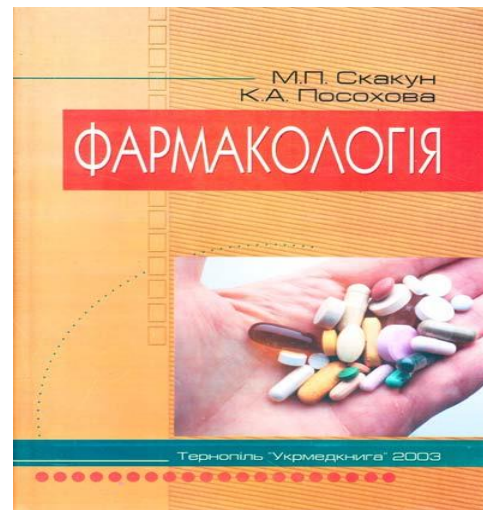
ЛІТЕРАТУРА

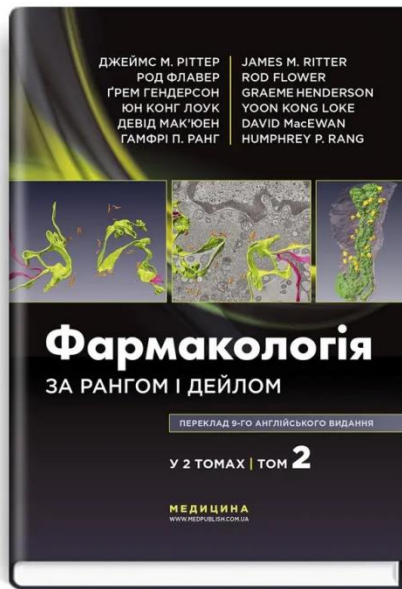
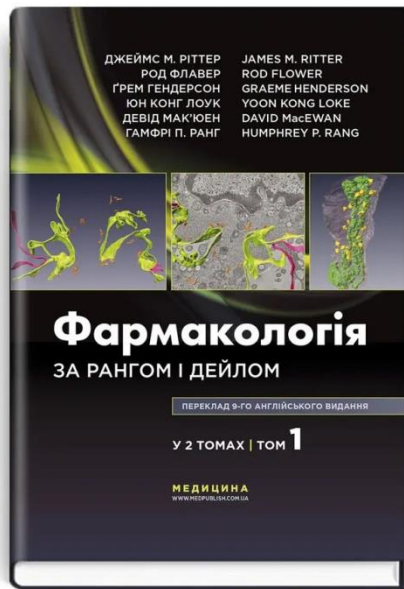


Дроговоз С.М. Фармакологія на допомогу лікарю, провізору, студенту: підручник-довідник. – Х.: Тітул, 2017.



Фармакологія. підручник для студ. мед. ф-тів / за ред. проф. І.С. Чекмана. – Вид. 3-тє, випр. та доопрац. – Вінниця: Нова Книга, 2016.





Фармакологія за Рангом і Дейлом: 9-е видання: у 2 томах. - Том 1 / Джеймс М. Ріттер, Род Флавер, Ґрем Гендерсон, Юн Конґ Лоук, Девід Мак'юен, Гамфрі П. Ранґ

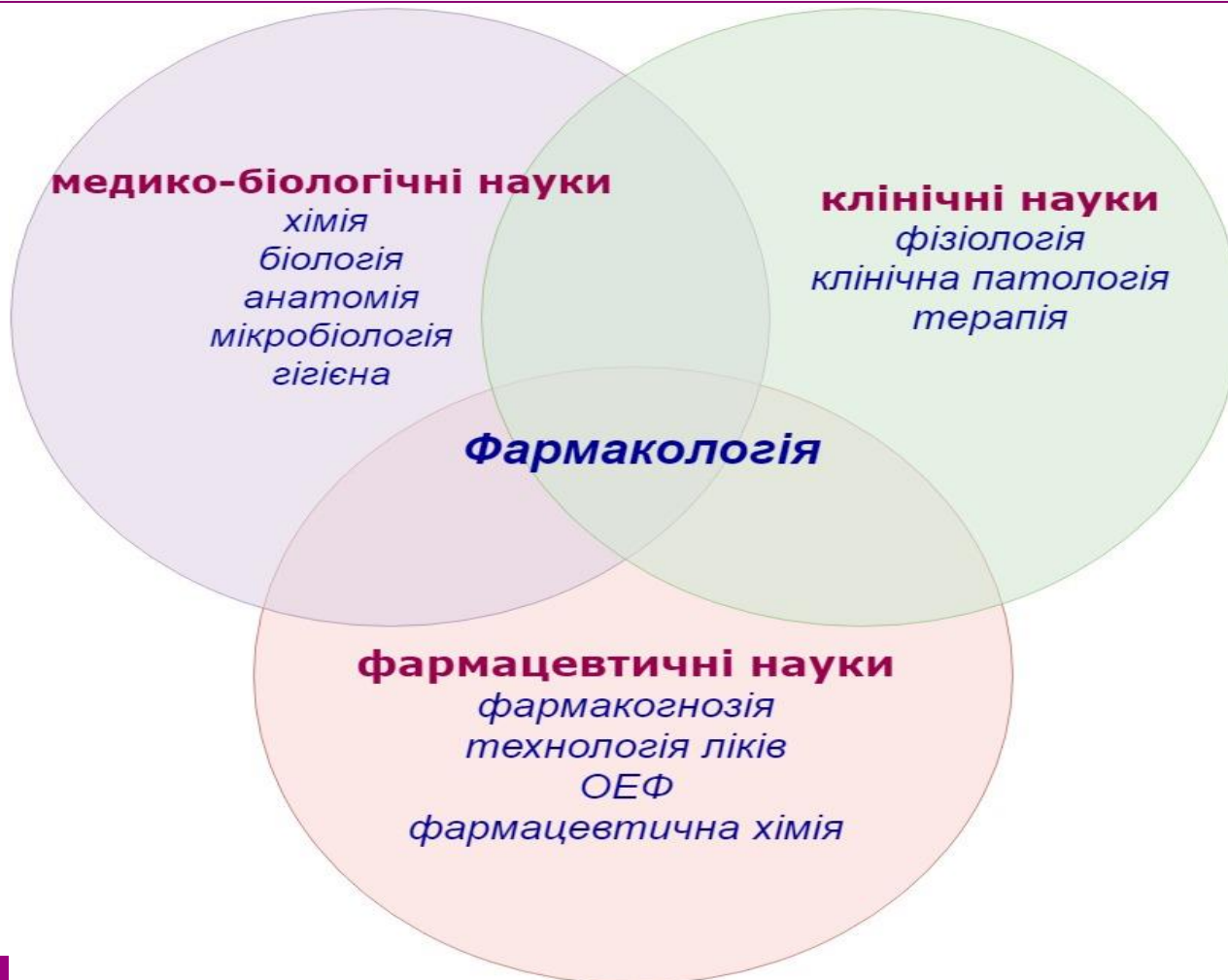
Фармакологія (від грец. *pharmakon* – ліки, *logos* – вчення) – наука, що вивчає дію лікарських речовин на живий організм для застосування їх з метою попередження та лікування хвороб людини і тварини.

*Ліки і отрута проявляють себе як єдність
і в той же час протилежність*

"Dosis sola facit venenum"

(Тільки доза робить речовину отруйною)

Парацельс



Фармакологія

Теоретична

закономірності взаємодії організму і лікарських речовин

*обґрунтовує нові методи дослідження БАР
створює теорії і концепції щодо механізмів дії і
фармакологічної активності*

Експериментальна

*вплив БАР і ЛЗ на організм тварин в умовах
експерименту*

Клінічна

*вивчає взаємодію ліків з організмом людини в
умовах патології*

Напрями фармакології

Фармакогенетика

Молекулярна фармакологія

Біохімічна фармакологія

Вікова фармакологія

Радіаційна фармакологія

Психофармакологія

Імунофармакологія

I

ФАРМАКОДИНАМІКА

- фармакологічну активність ЛР, тип фармакологічної реакції і механізм лікувального ефекту (зміни, що сталися в організмі після введення лікарської речовини)

II

ФАРМАКОКІНЕТІКА

- шляхи введення, всмоктування, розподілення по органах і тканинах, біотрансформацію та виділення (екскрецію, елімінацію) їх з організму (відомості про зміни, що зазнали ЛР, перебуваючи в організмі протягом

III

ФАРМАКОТЕРАПІЯ

- наука про лікування за допомогою лікарських препаратів

IV

ФАРМАКОТОКСИКОЛОГІЯ

- токсичної дії ЛР, розробляє методи запобігання отруєнь лікарськими та іншими засобами, лікування у випадку отруєнь та ускладнень фармакотерапії.

ФАРМАКОКІНЕТИКА

(від грец. *pharmakon* – ліки, *kinetikos* – рух, переміщення) – це розділ фармакології, що вивчає *надходження* (шляхи введення), *транспорт* (абсорбцію, всмоктування), *розподіл*, *зв'язування*, *перетворення* (метаболізм, біотрансформація) лікарських речовин в організмі, а також *шляхи їх виведення з організму* (екскреція, елімінація), тобто вивчає, *які зміни відбуваються з лікарськими речовинами* в організмі людини і тварин.

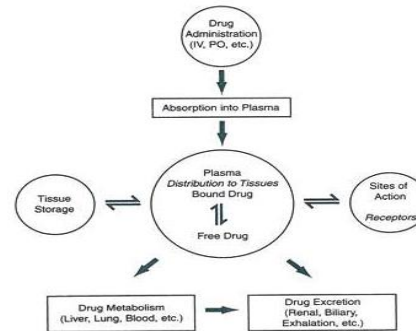


Figure I-1-1. Drug Biodisposition

Етапи фармакокінетики ліків

ВСМОКТУВАННЯ ЛІКІВ



РОЗПОДІЛ ЛІКІВ



МЕТАБОЛІЗМ ЛІКІВ



ВИВЕДЕННЯ ЛІКІВ

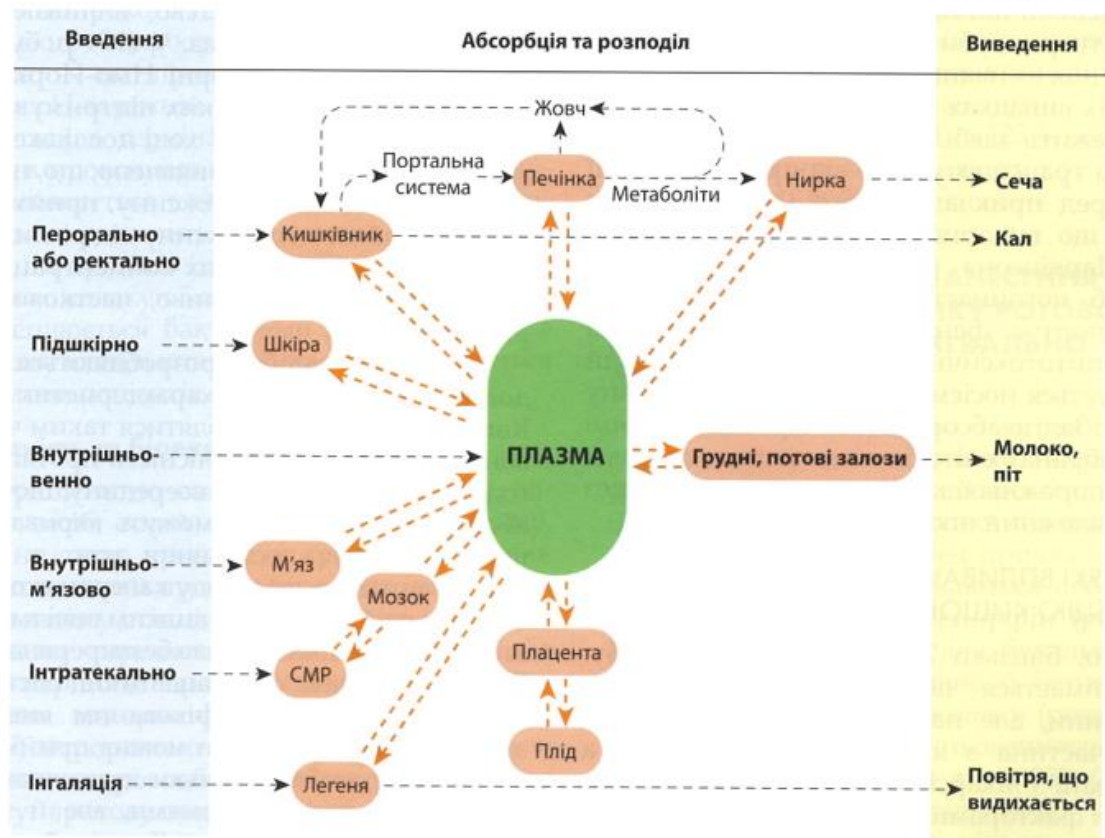


Рис. 9.8 Основні шляхи введення та виведення лікарських засобів. СМР – спинномозкова рідина

ВСМОКТУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН

БІОЛОГІЧНІ БАР'ЄРИ ОРГАНІЗМУ:

- 1.Слизові оболонки шлунка і кишківника, ротової порожнини і носоглотки
- 2.Шкірні покриви
- 3.Гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ)
- 4.Плацентарний бар'єр (розділяє кровообіг матері і плоду)
- 5.Великий вплив на проникнення лікарських речовин має рН середовища з усіх сторін бар'єру
- 6.Капілярна стінка

МЕХАНІЗМИ ВСМОКТУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН

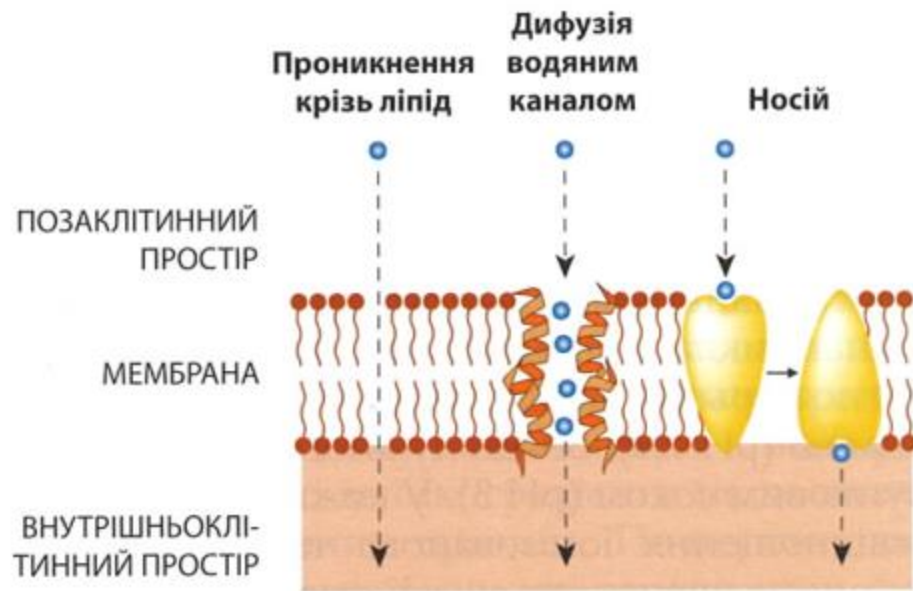
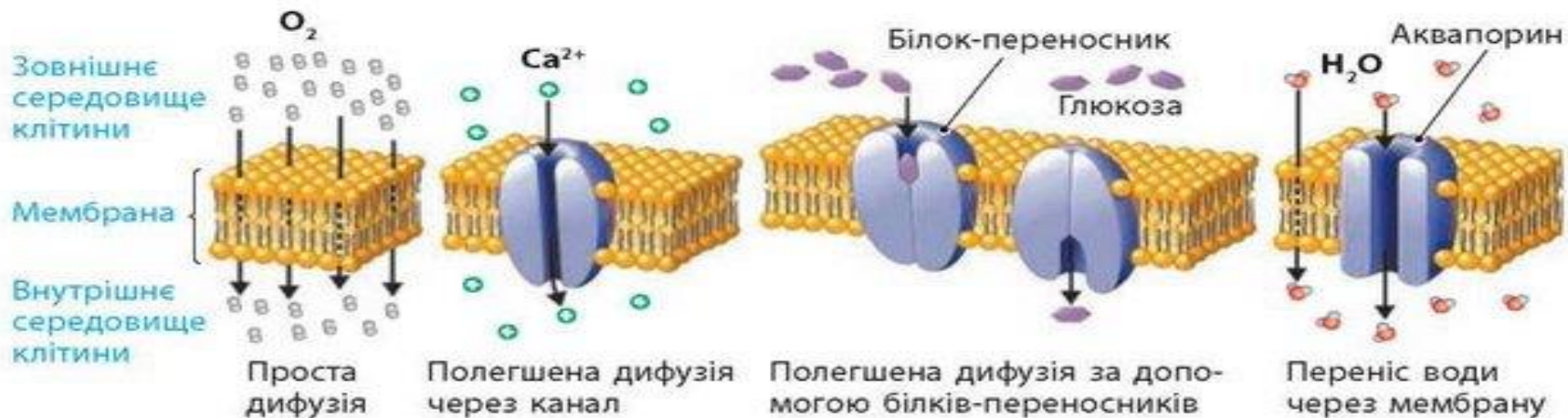


Рис. 9.1 Шляхи, якими розчинені речовини можуть проникати крізь мембрани. (Молекули також можуть долати клітинні бар'єри шляхом піноцитозу)

МЕХАНІЗМИ ВСМОКТУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН



Мал. 10.2. Транспорт речовин через мембрану

РОЛЬ Рн У ВСМОКТУВАННІ ЛЗ

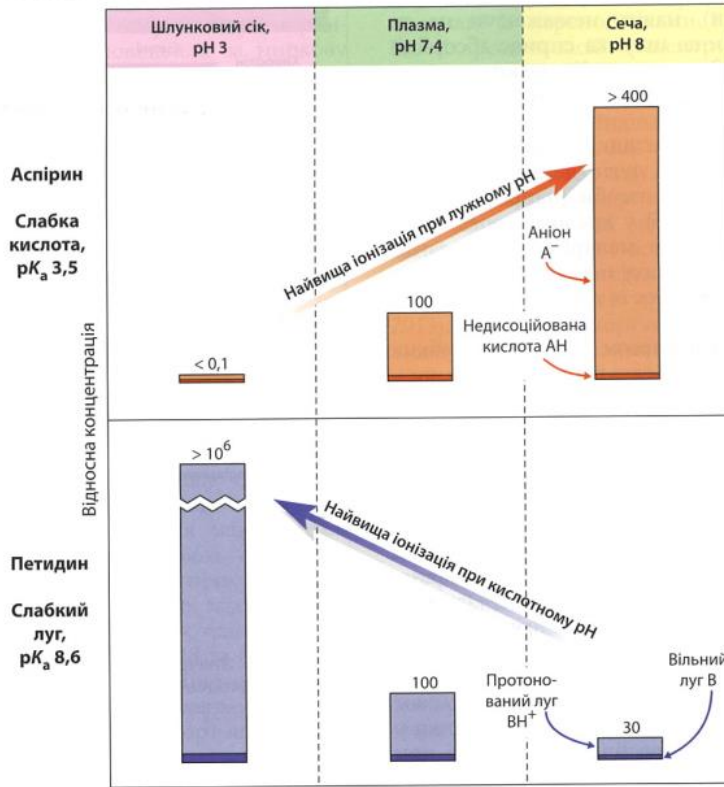


Рис. 9.3 Теоретичний розподіл слабкої кислоти (аспірин) та слабкого луку (петидин) між водними середовищами (сечею, плазмою та шлунковим соком) відповідно до різниці рН між ними. Цифрами представлено відносну концентрацію (загальна концентрація в плазмі = 100). Припускається, що в кожному випадку незаряджені форми можуть проникнути крізь клітинний бар'єр шляхом розділення середовищ, і таким чином досягається однакова концентрація в усіх трьох середовищах. Варіації часткової іонізації як функція рН є джерелом великих загальних відмінностей концентрації щодо плазми



Рис. 9.4 Значення pK_a деяких кислих та лужних лікарських засобів

АБСОРБЦІЯ ЛЗ З ТОНКОГО КИШКІВНИКА

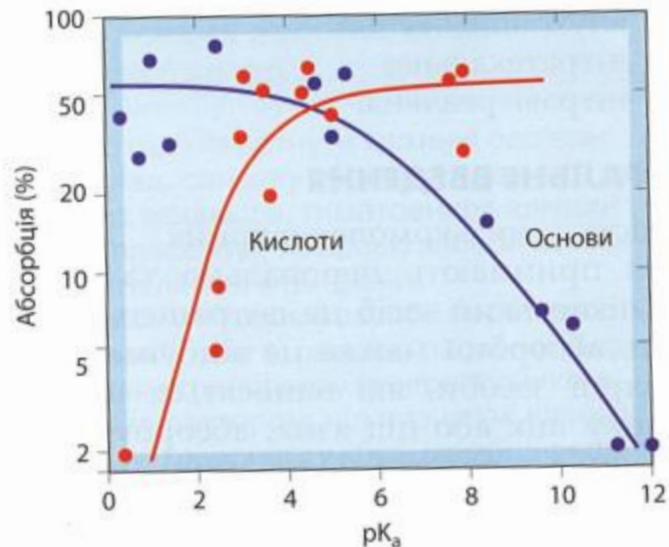
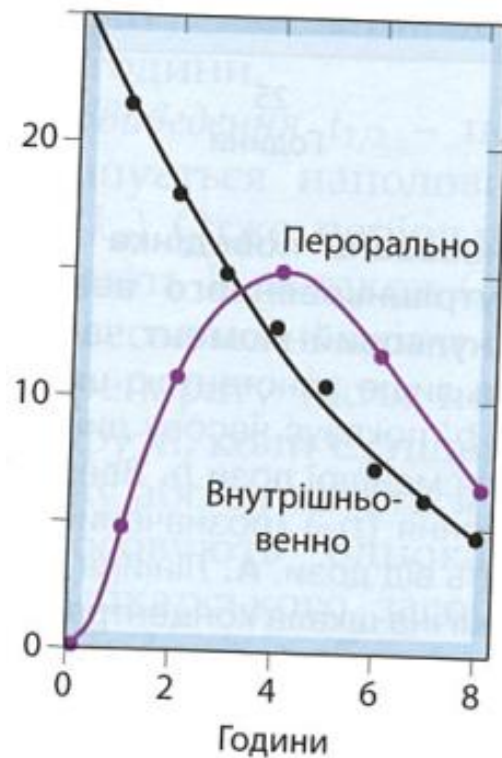
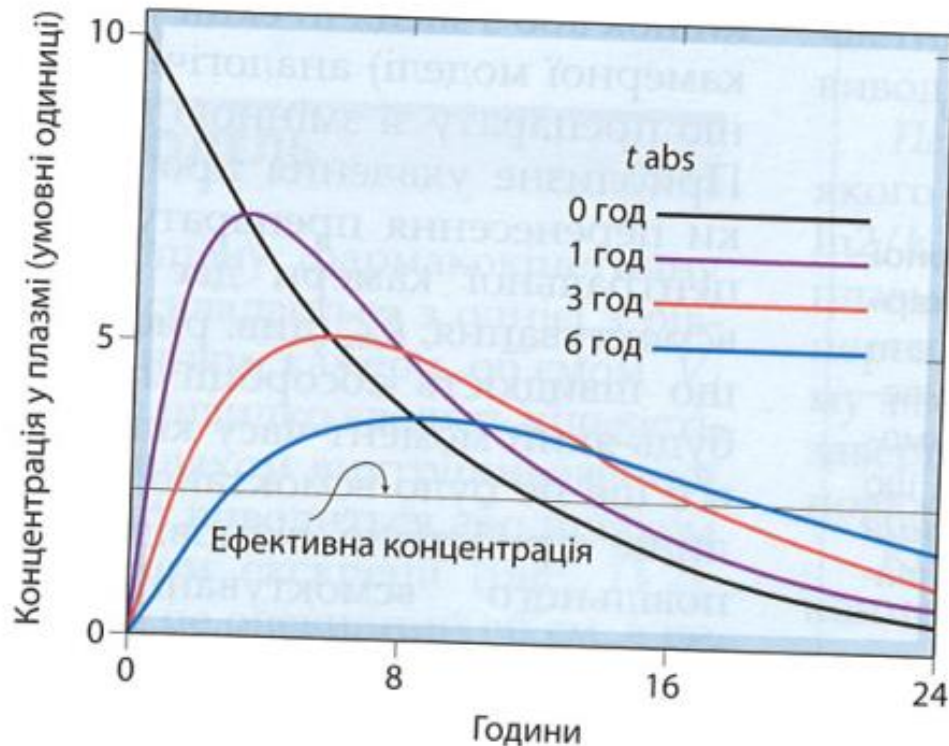


Рис. 9.9 Абсорбція лікарських засобів з тонкої кишки у вигляді функції pK_a для кислот та основ. Слабкі кислоти та основи абсорбуються добре; сильні кислоти та основи – погано. (За матеріалами Schanker, L.S. et al., 1957 J. Pharmacol. 120, 528)

РОЗПОДІЛЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН В ОРГАНІЗМІ

А



РОЗПОДІЛЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН В ОРГАНІЗМІ

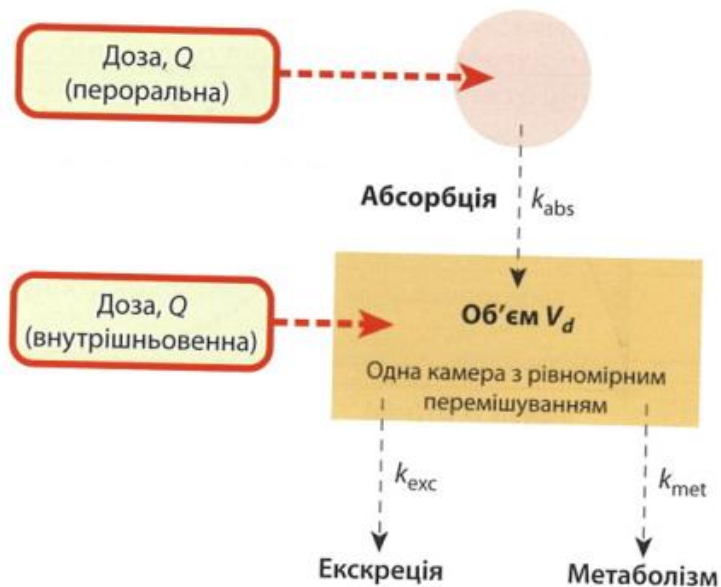


Рис. 11.2 Однокамерна фармакокінетична модель

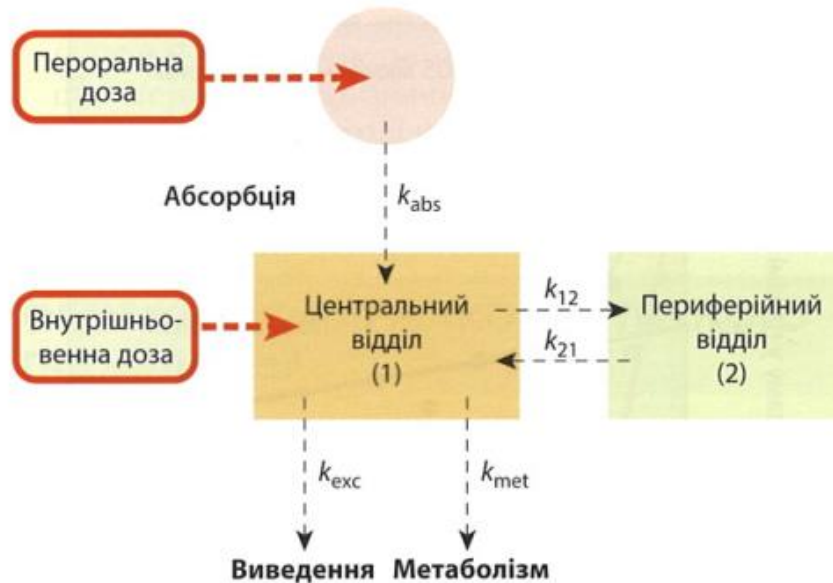


Рис. 11.6 Двокамерна фармакокінетична модель

ВИБІРКОВИЙ РОЗПОДІЛ

особливості фармакодинаміки

йод – щитовидна залоза – синтез тиреоїдних гормонів

гризеофульвін – епідерміс, кератин – лікування дермато-,
оніхомікозів

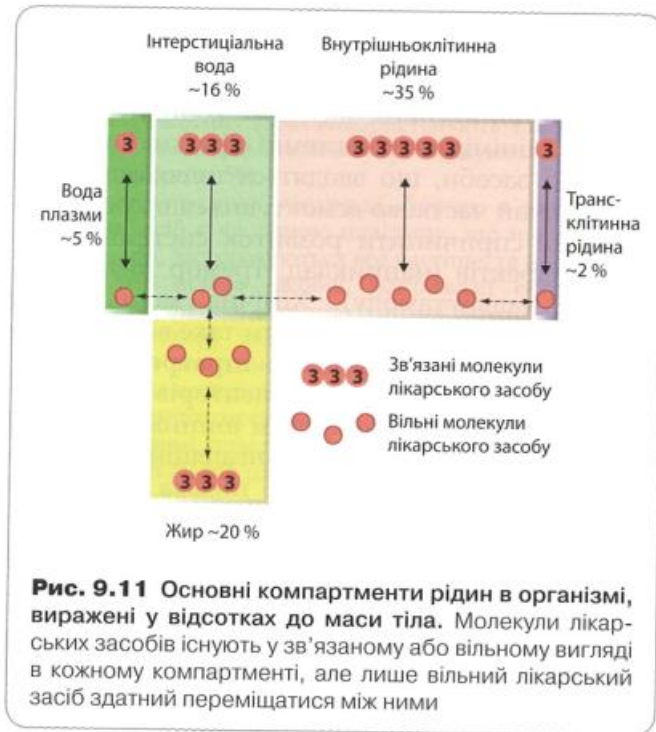
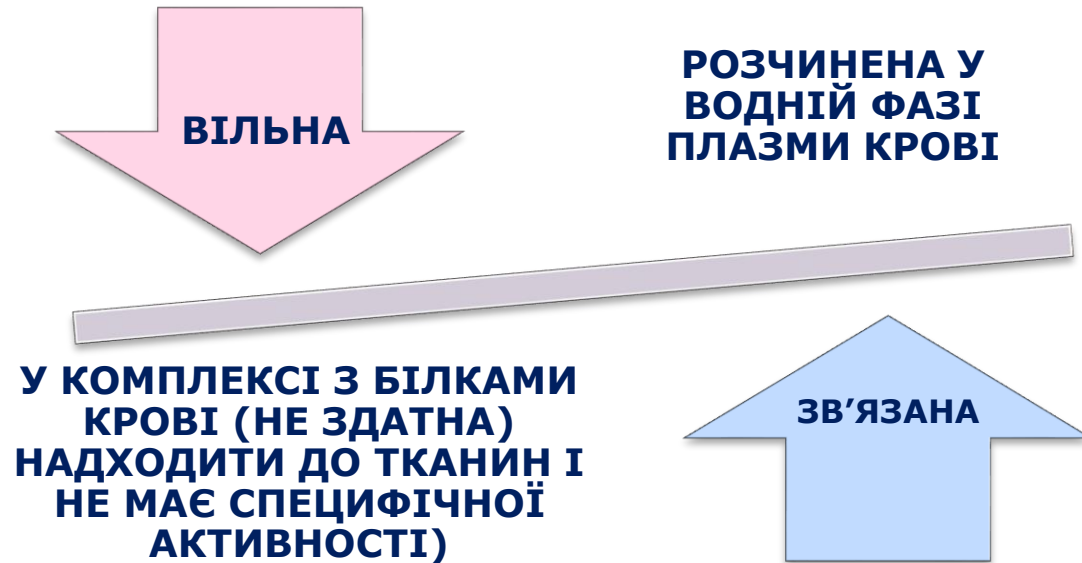
ціанокобаламін – кістковий мозок – синтез еритроцитів

фуросемід – ендолімфа внутрішнього вуха – ототоксичність

цефалоридин – клітини епітелію ниркових канальців –
нефротоксичність

1% введених в організм серцевих глікозидів розподіляється у серце

ФРАКЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН У КРОВІ



ФРАКЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН У КРОВІ

при **гіпоальбумінемії** (захворювання печінки, опікова хвороба, білкове голодування, особи літнього віку): збільшення вільної фракції ЛЗ, зростання фармакологічної дії, розвиток токсичних ефектів

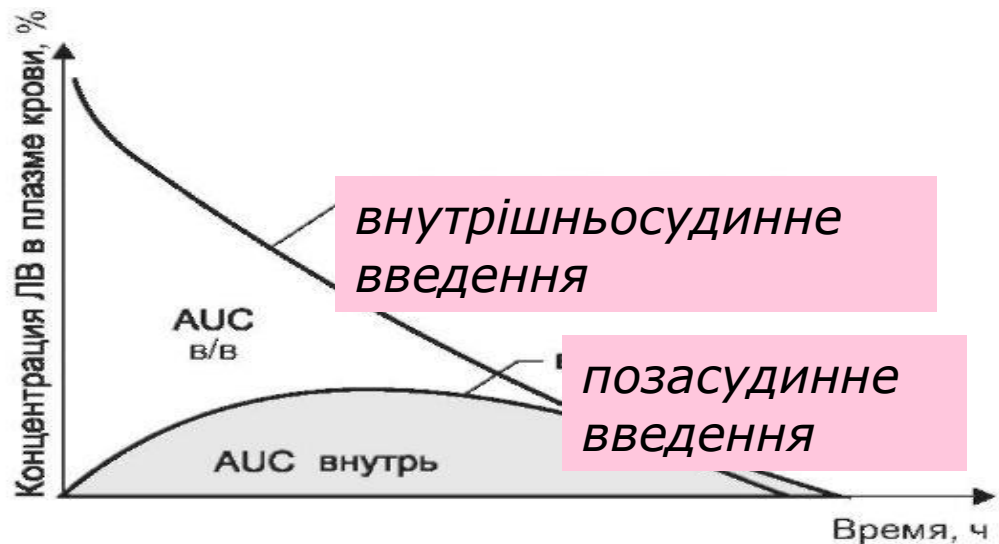
високий ступінь зв'язування з білками крові: діазепам, бутамід, дифенін, індометацин, фуросемід, хінідин

конкуренція за зв'язок з білками плазми: натрію вальпроат витісняє дифенін – збільшення вільної фракції останнього – токсичні ефекти

високий ступінь зв'язування сульфадиметоксину, сульфапіридазину з білками крові зумовлює подовження їх дії

БІОДОСТУПНІСТЬ (F) - фармакокінетичний параметр, що характеризує ефективність ЛП шляхом визначення тієї частки лікарської речовини, яка надходить до системного кровообігу.

$$F = \frac{AUC \text{ (позасудинне введення)}}{AUC \text{ (внутрішньосудинне введення)}} \times 100\%$$



БІОТРАНСФОРМАЦІЯ

I ФАЗА - МЕТАБОЛІЧНА

МІКРОСОМНЕ ОКИСЛЕННЯ

- ☐ ароматичне гідроксилювання
- ☐ дезамінування
- ☐ дезалкілювання
- ☐ ациклічне гідроксилювання
- ☐ сульфоокислення
- ☐ відновлення

НЕМІКРОСОМНЕ ОКИСЛЕННЯ

- ☐ гідроліз
- ☐ оксидне дезамінування
- ☐ окиснення спиртів

*цитохром P450,
нікотинамідні
коферменти ,
флавопротеїди,
цитохром B5*

II ФАЗА –

КОН'ЮГАЦІЯ СИНТЕТИЧНІ РЕАКЦІЇ

- ☐ глюкуронування
- ☐ гліцинова кон'югація
- ☐ ацетилювання

ФАЗИ МЕТАБОЛІЗМУ (АСК)

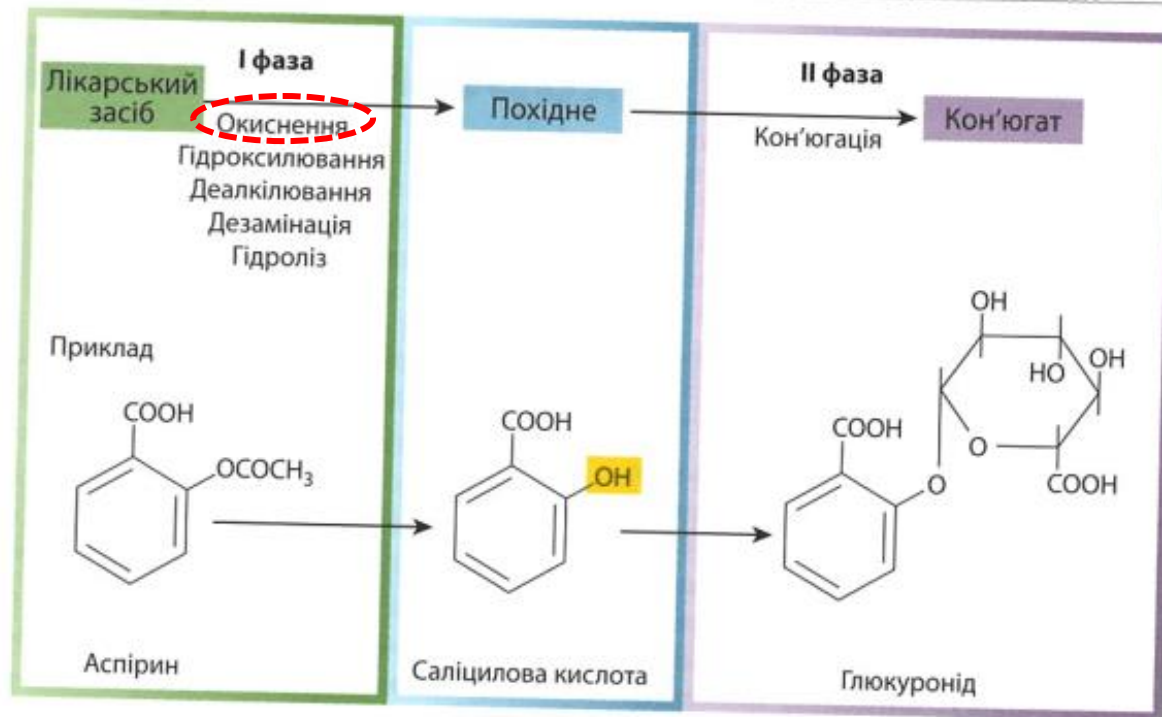
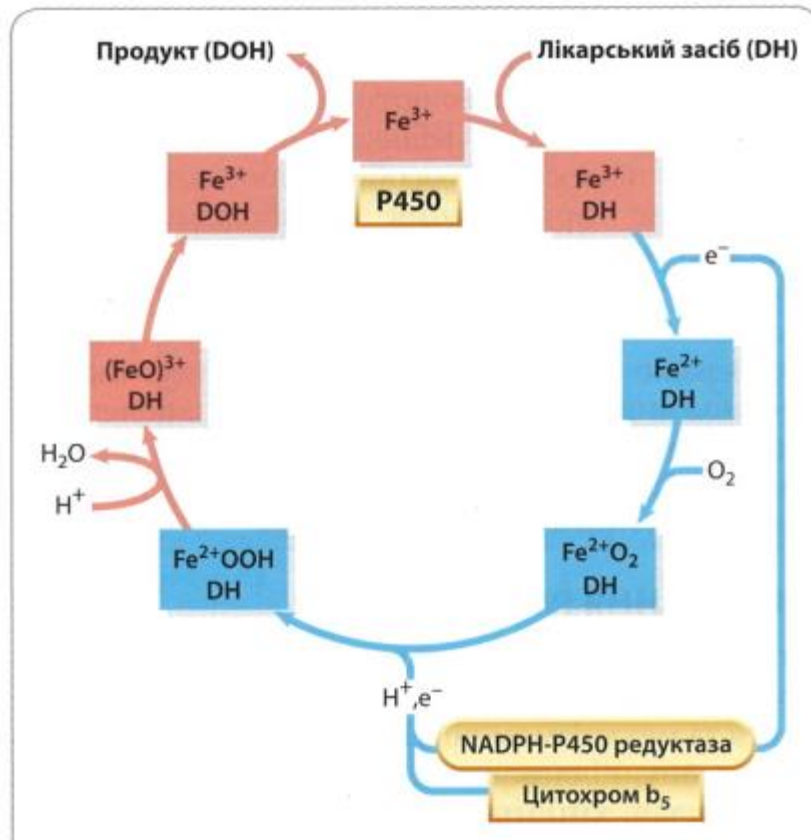


Рис. 10.1 Дві фази метаболізму лікарських засобів

Таблиця 10.3 Деякі лікарські засоби, які виробляють активні або токсичні метаболіти

Неактивні (проліки)	Активний лікарський засіб	Активний метаболіт	Токсичний метаболіт	Див. розділи
Азатіоприн	→	Меркаптопурин		27
Кортизон	→	Гідрокортизон		34
Преднізон	→	Преднізолон		34
Еналаприл	→	Еналаприлат		23
Зидовудин	→	Зидовудин трифосфат		53
Циклофосфамід	→	Фосфорамід гірчиці	→ Акролеїн	57
	Діазепам ----->	Оксазепам		45
	Морфін →	Морфін-6-глюкуронід		43
	Галотан →		Трифтороцтова кислота	42
	Метоксифлуран →		Фторид	42
	Парацетамол →		<i>N</i> -ацетил- <i>p</i> -бензохінонімін	27, 58

ЦИКЛ МОНОКОСИГЕНАЗНОГО P450



CYP-450– гемопротеїн, який має властивість взаємодіяти із субстратом окислення, активувати кисень і з'єднувати його з субстратом. Саме на CYP-450 проходять реакції гідроксилювання

- велика кількість ізоформ цього ферменту - можливість його зв'язування з різними субстратами і участі в їхньому метаболізмі
- у мікросомах печінки людини - 24 ізоформи CYP-450
- множинність ферменту має груповий характер: одна ізоформа CYP-450 взаємодіє не з одним субстратом, а з групою речовин

ІНДУКТОРИ ТА ІНГІБІТОРИ ФЕРМЕНТІВ ПЕЧІНКИ

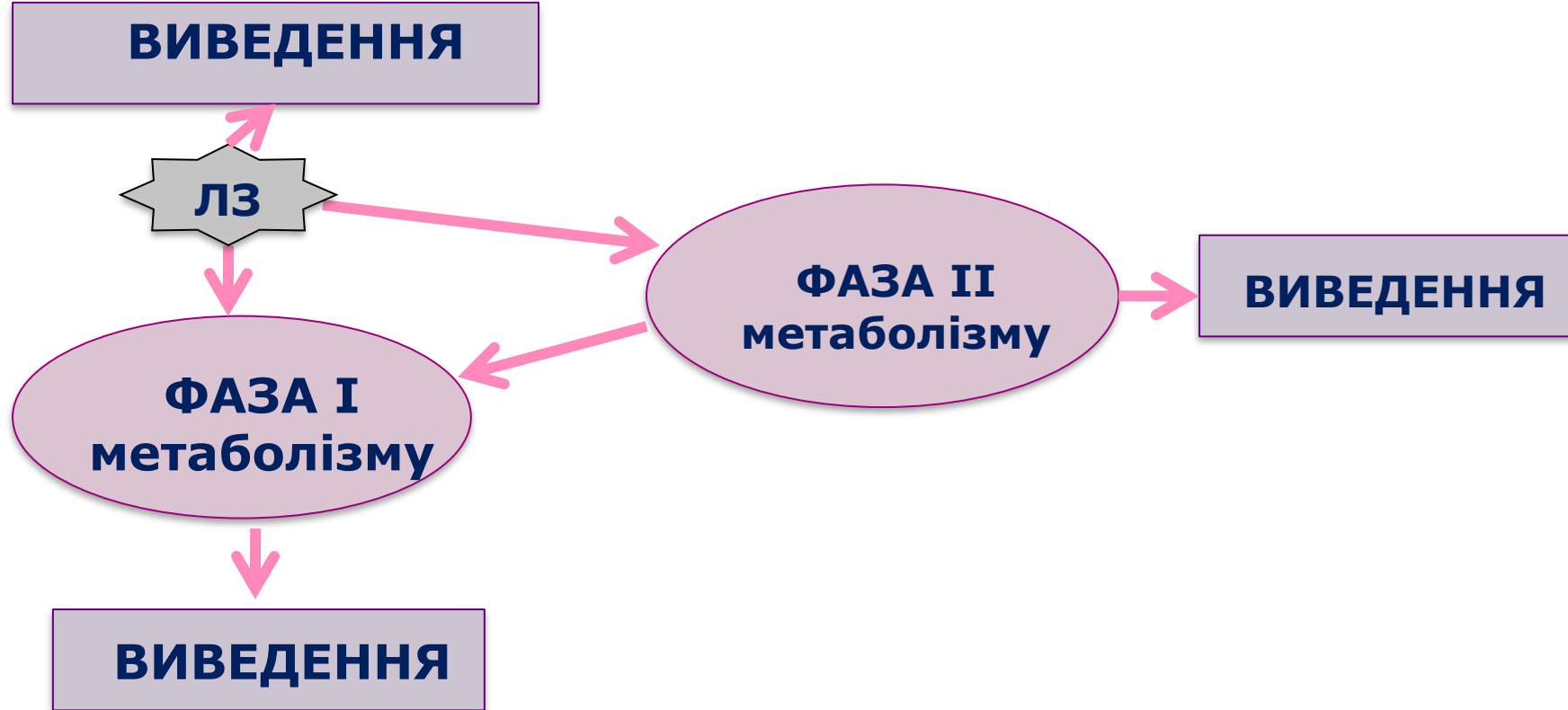
Таблиця 10.4 Приклади лікарських засобів, які індукують ферменти, що метаболізують лікарський засіб

Лікарські засоби, які індукують дію ферментів	Приклади лікарських засобів з порушенням метаболізмом
Фенобарбітал	Варфарин
Рифампіцин	Пероральні контрацептиви
Грізеофульвін	Кортикостероїди
Фенітоїн	Циклоспорин
Етанол	Це вплине й на лікарські засоби, зазначені в лівому стовпчику
Карбамазепін	

Таблиця 10.5 Приклади лікарських засобів, які інгібують ферменти, що метаболізують лікарський засіб

Лікарські засоби, які інгібують дію ферментів	Лікарські засоби з порушенням метаболізмом
Алопуринол	Меркаптопурин, азатиоприн
Хлорамфенікол	Фенітоїн
Циметидин	Аміодарон, фенітоїн, петидин
Ципрофлоксацин	Теофілін
Кортикостероїди	Трициклічні антидепресанти, циклофосфамід
Дисульфірам	Варфарин
Еритроміцин	Циклоспорин, теофілін
Інгібітори моноаміноксидази	Петидин
Ритонавір	Саквінавір

ЕЛІМІНАЦІЯ - процес звільнення організму від лікарських речовин в результаті інактивації та виведення.



ШЛЯХИ ВИВЕДЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН З ОРГАНІЗМУ



Нирками з сечею

Печінкою із жовчю

Слизовою оболонкою кишківника із фекаліями

**Залозами (молочними, слизовими, слинними,
потовими, бронхіальними)**

Легенями

Шкірою

ЗАГАЛЬНИЙ ПЛАЗМОВИЙ КЛІРЕНС (показник елімінації)
це умовний об'єм плазми крові, який повністю очищається
від ліки за одиницю часу (1 мл / хв .; 1л / год).

- *нирковий кліренс*
- *печінковий кліренс*
- *кліренс через інші органи*

ПЕРІОД НАПІВВИВЕДЕННЯ ($T_{1/2}$; розмірність – год, хв)

–

час елімінації з організму половини введеної і всмоктуваної
доза препарату.

Залежить від константи швидкості елімінації.

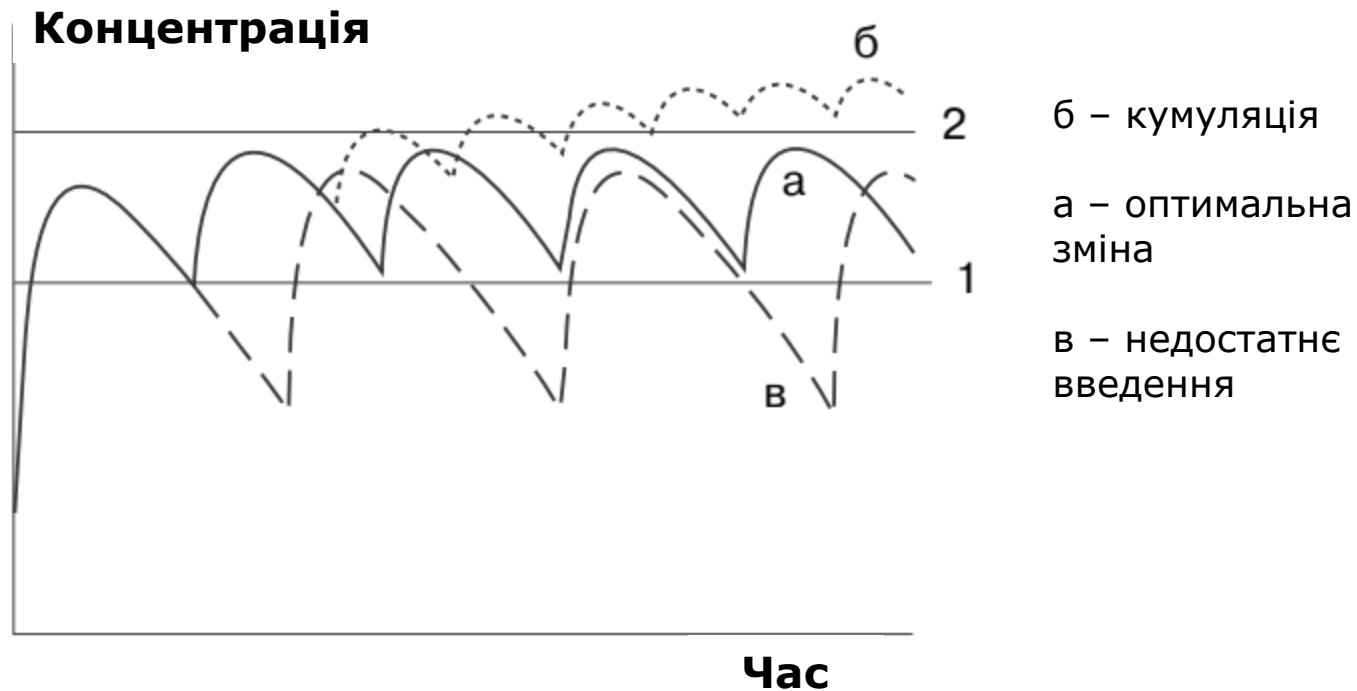
КОНЦЕНТРАЦІЯ ЛЗ

Концентрація лікарської речовини (C) — це її кількість у певному об'ємі крові в конкретний момент часу після введення в організм.

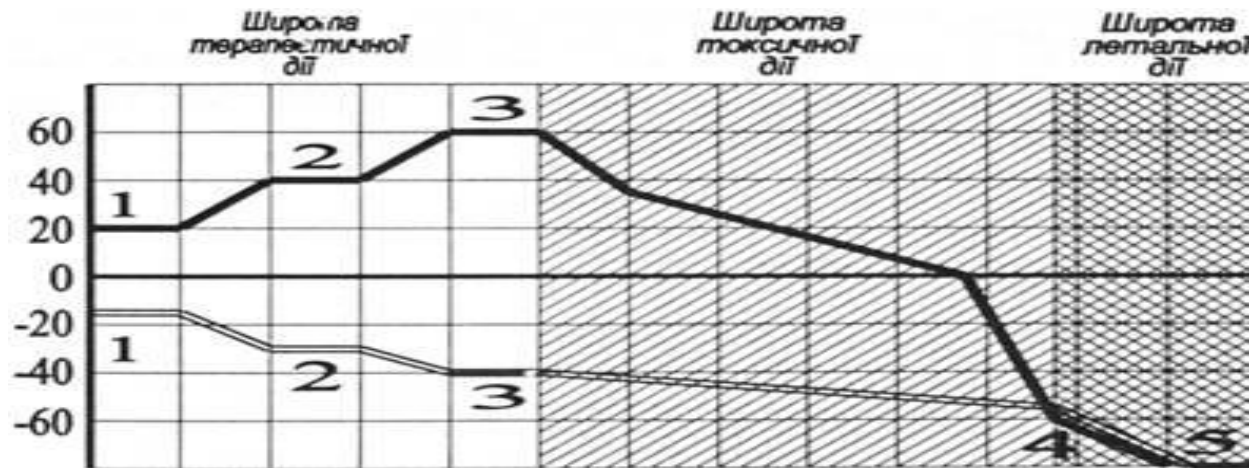
Виражають у міліграмах на 1 л (мг/л), у мікрограмах на 1 мл (мкг/мл) або у відсотках.

залежить від шляхів уведення, дози, фізико-хімічних властивостей, тривалості дії тощо

Варіанти зміни концентрації ЛЗ



Широта терапевтичної дії - діапазон доз лікарського засобу від мінімальної ефективної до мінімальної токсичної дози.



Терапевтичний діапазон



А) препарат із широким
діапазоном

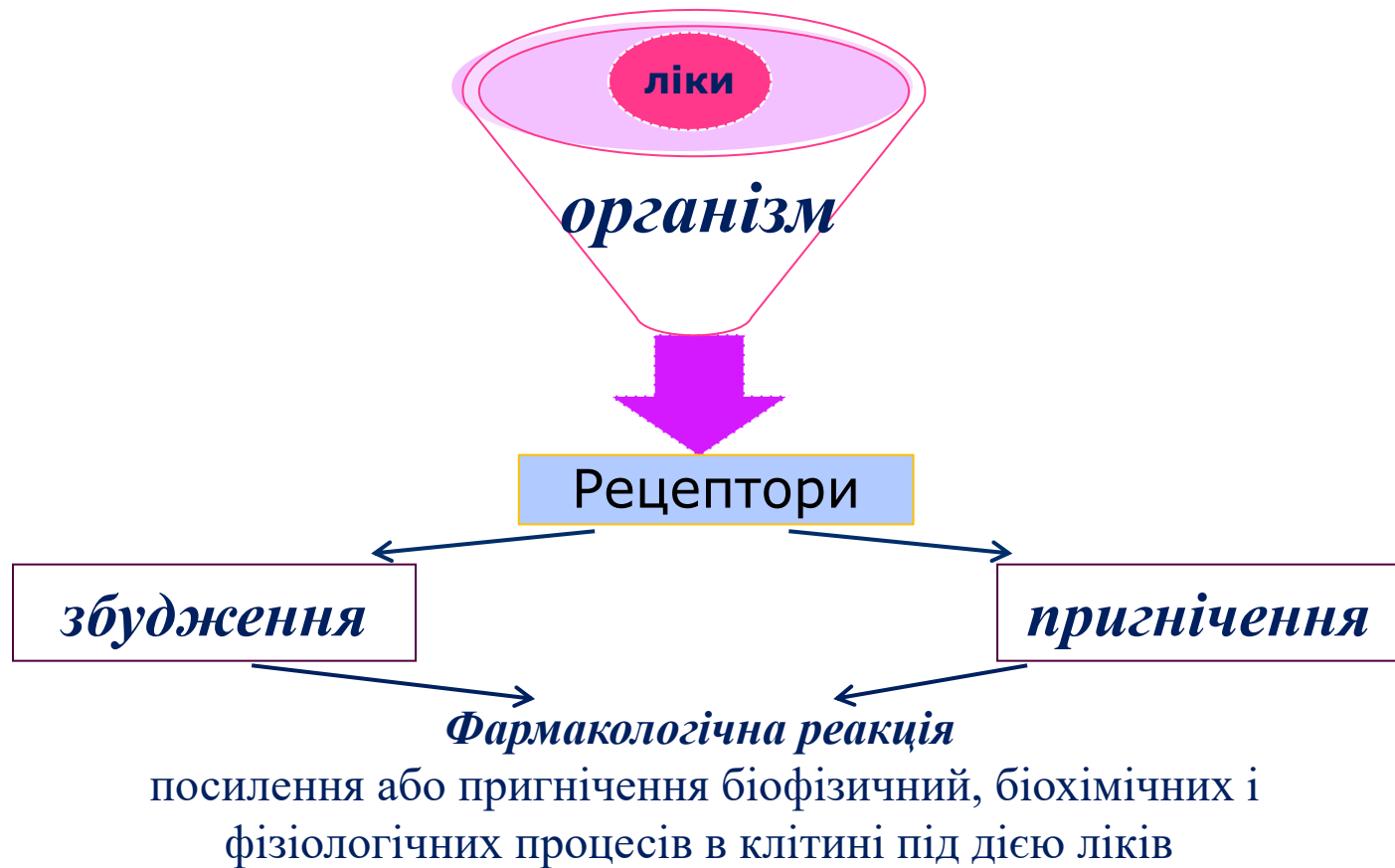


Б) препарат із вузьким
діапазоном

Механізм дії - способи, з допомогою яких досягаються фармакологічні ефекти ліків.

Основна «мішень» дії ліків - **рецептор**

- 1. Ліки – агоністи** (agonists - суперник): забезпечується «**афінітетом**» (лат. affinis – споріднений) ліків.
- 2. Ліки – антагоністи** (антидот) або блокатор: конкурентний, неконкурентний, антиметаболіт.
- 3. Ліки – агоністи-антагоністи.**
- 4. Ліки – модулятори** змінюють структуру рецептора, взаємодіючи з його алостеричним центром.
- 5. «Мішенню» для ліків є ферменти, потенційнозалежні іонні канали** (Na^+ , Ca^{2+} , K^+ , Cl^- та ін.)



ЧИННИКИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ДІЮ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН

Екзогенні фактори:

- Хімічна будова ліків
- Фізичні властивості
- Лікарська форма і шляхи її введення
- Доза ліків
- Режим харчування
- Стан зовнішнього середовища

Ендогенні фактори:

- Маса тіла
- Стать
- Вік
- Фізіологічний стан (вагітність, гіподинамія, температура тіла)
- Патологічний стан (захворювання щитовидної залози, шлунково-кишкового тракту, алкоголізм).
- Циркадні ритми

ВИДИ ДІЇ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН

1. *Місцева дія* – лікувальний ефект виявляється на місці застосування препарату (місцевоанестезувальний, вяжучий, подразнювальний, припікальний, протизапальний ефекти).
2. *Резорбтивна* – лікарські речовини потрапляють в кров крізь стінки шлунку(частково), кишечника (тонкого), а також крізь ушкоджену шкіру.
3. *Рефлекторна* (непряма) – опосередкована на інші органи, клітини, нервові центри.
4. *Вибіркова* (селективна, пряма) дія - вплив ліків тільки на обмежену групу клітин, органів, на певний рецептор.
5. *Головна* (переважаюча) дія – це бажана дія, на яку розраховує лікар
6. *Побічна* (додаткова) дія – може бути позитивною і негативною.
7. *Оборотна дія* – зміни, що виникли в організмі безслідно минають через короткий період часу (неміцна взаємодія "речовина-рецептор")
8. *Необоротна дія* – дія, яка призводить до необоротних змін в організмі. Одні і ті ж ліки можуть викликати оборотну і необоротну дії, в залежності від дози.

ВИДИ ДІЇ ЛІКІВ

43

- **Етіотропна дія** (хіміотерапевтичні, протиглисні, вітамінні препарати, антидоти)
- **Патогенетична дія** - (протизапальні, протигістамінні, седативні препарати, серцеві глікозиди)
- **Симптоматична дія** (сечогінні, знеболюючі, спазмолітичні, проносні, жарознижуючі препарати)
- **Замісна дія** (гормональні, ферментні препарати)

ВИДИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ

Етіотропна – направлена на усунення причини захворювання (антибіотики).

Патогенетична – сприяє усуненню і/або обмеженню патологічного процесу, який викликав захворювання.

Замісна – проводиться з метою заміщення дефіциту природніх (ендогенних) БАР.

Симптоматична – направлена на усунення або обмеження окремих проявів захворювання (знеболюючі засоби, антациди)

Паліативна – полегшення страждань інкурабельних (невиліковних) хворих.

Профілактичне застосування ЛЗ (вакцинація, протівірусна профілактика тощо)

ПОБІЧНА ДІЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Згідно визначення ВООЗ небажана дія - «кожна реакція на лікарський засіб, що є шкідливою для організму і виникає внаслідок використання під час лікування, діагностики або профілактики захворювань»

Групи ризику:

- 10** діти дошкільного віку, особи літнього віку, вагітні.
- 10** хворі з ураженням печінки і нирок
- 10** пацієнти з обтяженим анамнезом
- 10** особи, які тривалий час вживають ліки

Класифікація побічної дії ЛЗ

Таблиця 1. Основні характеристики Побічної дії ліків (за класифікацією ВООЗ)

П.д.л. типу А	П.д.л. типу В	П.д.л. типу С	П.д.л. типу D
Зустрічаються найчастіше (як правило, більше 1:100) Частота і тяжкість прямо залежить від дози Летальність низька Зумовлені фармакологічними властивостями препаратів Можна прогнозувати на підставі знання фармакологічних властивостей Найбільш доступні вивченню в експерименті Виявлення: клінічні випробування, спонтанні повідомлення, моніторинг з обліком виписаних рецептів, експериментальні дослідження Приклади: блокатори М-холінорецепторів – сухість у роті; інгібітори АПФ – сухий кашель; серцеві глікозиди – брадикардія, атріовентрикулярна блокада; салуретики – гіпокаліємія, гіпомagneмія; типові нейролептики – паркінсонізм	Зустрічаються рідко (як правило, <1:1000) Зв'язок з дозою препарату відсутній Летальність висока Зумовлені імуноалергічним механізмом, ідіо-синкразією Зазвичай є нерозпізнані сприяючі фактори, в т.ч. генетичні Є специфічними, зазвичай тяжкими Виявлення – спонтанні повідомлення, моніторинг з обліком виписаних рецептів, захворюваності та прийому ліків Приклади: фторотан, дитилін – злоякісна гіпертермія; інгібітори протонного насосу – гостра серцева недостатність	Виникають рідко, після тривалого лікування Є специфічними, перебіг тяжкий Складні для діагностики Виявлення – дослідження «випадок-контроль», тривале спостереження за хворими, облік захворюваності та вживання ліків Приклади: лікарська залежність; синдром скасування; кумуляція препаратів; пригнічення синтезу гормонів; толерантність	Виникають рідко, є відстроченими Перебіг тяжкий Складні для діагностики Виявлення – на підставі спеціальних методичних прийомів Приклади: тератогенні, мутагенні, канцерогенні ефекти, дефекти репродуктивної системи; гіпотиреоз, що виникає через багато років після лікування гіпертиреозу радіоактивним ¹³¹I (вважається прийнятним ризиком)

Токсична дія

пов'язана з їх органотропним ефектом і залежить від властивостей речовини і продуктів його метаболізму.

Нефротоксичність

Гепатотоксичність

Ототоксичність

Ульцерогенна дія

Під час вагітності

ембріотоксична дія – проявляється в перші 2-3 тижні вагітності.

- **тератогенна дія** – розвивається з 3 по 10 тиждів вагітності, в період найбільшої диференціації тканин плоду.

- **фетотоксична** - функціонально-структурні порушення формування органів плода під впливом ліків, у III триместрі вагітності.

Медикаментозні нефропатії (МН) – захворювання нирок, що виникають унаслідок дії ЛЗ.

Н-д, ГНН викликають антикоагулянти, дизопірамід, препарати вісмуту. Група антибіотиків ряду пеніциліну, що найчастіше призначаються серед антибіотиків інших класів, викликає ураження нирок у 7-8 % випадків. Часто МН викликають аміноглікозиди (неоміцин, гентаміцин, канаміцин, тобраміцин), особливо при поєднанні їх з фуросемідом, цефалотином, поліміксином, ванкоміцином, а також у осіб з гіперкреатинінемією. 7 % всіх захворювань нирок МН викликаються НПЗЗ.

Бластомогенна (канцерогенна) - порушення нормальної послідовності нуклеотидів у молекулі ДНК, виникнення хромосомної аномалії в статевих клітинах.

Алергічні реакції

є наслідком ПД більшості ЛЗ.

Вони відрізняються за клінічною симптоматикою, тяжкістю перебігу і результатом патологічного процесу.

Розвиток алергічної ПД можливий лише тоді, коли організм був заздалегідь сенсibilізованим.

Для медикаментозної алергії не існує залежності між дозою і вираженістю реакції.

Нерідко незначна кількість ЛЗ може викликати важкі, загрозливі для життя алергічні реакції.

I тип - реакції, що виникають гостро, іноді миттєво або протягом години після введення ЛЗ в організм (гостра кропив'янка, БА, гемолітична анемія, анафілактичний шок).

Підгострі і сповільнені алергічні реакції, що розвиваються через декілька годин або декілька днів після застосування ліків, можуть проявлятися реакціями з боку слизових оболонок і шкірних покривів (кропив'янка, дерматит, ангіо-невротичний набряк, ексfolіативний дерматит, некротичний епідермоліз, кон'юнктивіт), колагенозами (периартеріїт, червоний вовчак, артралгії), ураженнями крові (гранулоцитопенія, апластична анемія, тромбоцитопенія), лихоманкою, симптомами з боку дихальної системи (риніт, БА), порушеннями функцій нирок, печінки тощо.

Вторинні побічні ефекти

виникає при застосуванні високоактивних антибіотиків та інших протимікробних засобів і проявляється зміною нормальної бактерійної флори організму, що приводить до **суперінфекції, дисбактеріозу й кандидамікозу.**

Антибіотикорезистентність!

Тривала терапія антибіотиками хронічних легеневих захворювань сприяє виникненню стафілококових інфекцій.

Глюкокортикоїди й імунодепресанти послаблюють імунітет, внаслідок чого збільшується ризик розвитку інфекційних захворювань.

Тривале лікування імунодепресантами хворих після трансплантації нирок може ускладнитися цитомегаловірусною і грибовою інфекціями, що призводять до летального результату.

ІДІОСИНКРАЗІЯ - нехарактерна (спотворена) реакція ЛЗ, яка не може бути пояснена його фармакологічною активністю.

Під терміном «ідіосинкразія» розуміють генетично обумовлену патологічну реакцію на певний лікарський засіб.

Ця реакція характеризується різко підвищеною чутливістю хворого до відповідного засобу з незвичайно сильним і (або) тривалим ефектом

Причина:

відсутність або зниження активності деяких ферментів в організмі хворого

гемоліз на фоні саліцилатів, сульфаніламідів і нітрофуранів, найчастіше обумовлений дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

У дітей раннього віку при лікуванні левоміцетином на 2-9-ий день може розвинутися ускладнення у вигляді, т.з., синдрому Грея (метеоризм, діарея, блювання, ціаноз і розлади кровообігу, що призводить до смерті). Пов'язано з недостатністю в організмі глюкуронілтрансфери

Медикаментозна залежність

характеризується психічним, фізичним станом, певними реакціями, які завжди включають настійливу потребу в постійному або періодичному прийманні певних ЛЗ для того, щоб випробувати його дію на психіку, іноді, щоб уникнути неприємних симптомів, обумовлених припиненням їх застосування.

психічна залежність - стан організму, що характеризується патологічною потребою в прийманні будь-якої психотропної речовини з тим, щоб уникнути порушень психіки або дискомфорту, які виникають при припиненні застосування, але без явищ абстиненції;

фізична залежність - стан, що характеризується розвитком абстиненції при припиненні прийому ЛЗ або після введення його антагоністів. Це в першу чергу стосується наркотичних ЛЗ.

Синдром «відміни» - виникає, як правило, при раптовому припиненні приймання ЛЗ.

Н-д, раптова відміна пропранололу може призвести до гіпертонічної кризи, хінідину – до важких аритмій, антиангінальних засобів – до різкого посилення стенокардії, відміна антикоагулянтів – до розвитку тромбоемболічного синдрому

Синдром «обкрадання»

ЛЗ, покращуючи (або підсилюючи) функцію окремого органу або його ділянок, тим самим погіршує діяльність суміжних систем і окремих ланок.

Так, застосування сильних вазодилататорів приводить до посилення об'ємного кровотоку в ділянках, де добре функціонує судинна система. Це призводить до відтоку крові від регіонів, де судини склерозовані і не реагують на вазодилатацію. Клінічно даний синдром при застосуванні вазодилататорів характеризується розвитком ішемії.

НЕГАТИВНІ ВИДИ ДІЇ ЛІКІВ

При повторному введенні

Кумуляція: матеріальна, функціональна.

Звикання (тахіфілаксія)

Толерантність

Сенсибілізація (лікарська алергія) негайного типу та сповільненого типу

Для попередження ПД ліків необхідно:

1. ЛЗ слід рекомендувати тільки за показаннями, в оптимальних дозах, краще шляхом ентерального введення .
2. Обов'язково з'ясувати у кожного хворого медикаментозний анамнез, а за необхідності проводити спеціальні дослідження для з'ясування можливої підвищеної чутливості до призначеного ЛЗ або його непереносимості.
3. Не слід застосовувати одночасно декілька ліків з однаковим механізмом дії, оскільки поліпрагмазія підвищує ризик виникнення побічних ефектів комбінованої медикаментозної терапії.
4. Враховувати стан тканинних «мішеней», з якими взаємодіятимуть ліки, а також зміни функції життєво важливих органів і систем (печінки, нирок, травного апарату, системи крові, м'язів), що відіграють основну роль в біотрансформації фармакологічних препаратів.

ПОБІЧНА ДІЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Побічна дія ліків є причиною звернень до лікаря 2-3% пацієнтів.

Виникає у 10-20% хворих, що перебувають на стаціонарному лікуванні.

У 3-12% хворих внаслідок побічних реакцій подовжується термін госпіталізації.

Побічна дія ЛП є причиною смерті приблизно 0,27% хворих в стаціонарах

СИСТЕМА ФАРМАКОНАГЛЯДУ

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ

Можуть виникнути в будь-який момент застосування лікарського засобу через:

- фармакологічні властивості його діючої речовини
- особливу відповідь вашого організму на чужорідну речовину (препарат)



ПЕРЕДБАЧЕНІ –
вказані в інструкції
препарату



Усі інші –
НЕПЕРЕДБАЧЕНІ

СЕРЙОЗНІ – можуть призвести до:



загрози життю

довготривалої
або значної
непрацездатності



інвалідності



госпіталізації

вроджених
аномалій
чи вад розвитку

смерті

Усі інші –
НЕСЕРЙОЗНІ



СИСТЕМА ФАРМАКОНАГЛЯДУ

ФАРМАКОНАГЛЯД

Система нагляду за лікарськими засобами після проходження ними реєстрації



ЯК ПРАЦЮЄ?

ХТО	ЩО РОБИТЬ	ВІД КОГО	НАВІЩО
Державний експертний центр МОЗ України	Збирає та аналізує • побічні реакції • випадки відсутності ефективної дії ліків	Від лікарів, провізорів, пацієнтів та виробників	Щоб МОЗ міг вчасно • заборонити препарат • обмежити його застосування • внести зміни чи доповнення до інструкцій лікарських засобів

Медичним та фармацевтичним працівникам

📅 18.09.2019 / Оновлено: 24.10.2025

👁 46748

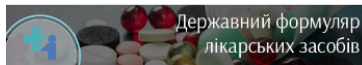
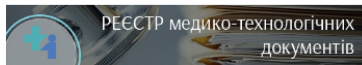
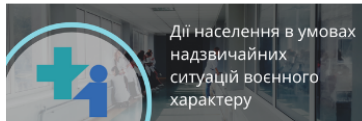
🔖 Поширити 0



Карта-повідомлення про побічну реакцію лікарського засобу, вакцини, туберкуліну, та/або відсутність ефективності лікарського засобу, та/або несприятливу подію після імунізації/туберкулінодіагностики – форма, за якою лікарі, провізори, фельдшери, акушери, фармацевти, медичні сестри усіх закладів охорони здоров'я незалежно від форм власності повідомляють про будь-які випадки побічних реакцій лікарських засобів, вакцини, туберкуліну, відсутності ефективності лікарських засобів та несприятливих подій після імунізації/туберкулінодіагностики.

Карта-повідомлення подається у паперовому та/або електронному вигляді

Для заповнення карти – повідомлення в електронному вигляді реєстрація користувача не потрібна.

[КАРТА – ПОВІДОМЛЕННЯ ПРО ПОБІЧНУ РЕАКЦІЮ \(ПР\)](#)[ПОВІДОМИТИ ПРО ПОБІЧНУ ДІЮ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ \(ОНЛАЙН\)](#)[ПОВІДОМЛЕННЯ ПРО ОБРОБКУ ПЕРСОНАЛЬНИХ ДАНИХ](#)

І ФАРМАКОНАГЛЯД (ЗАЯВНИКАМ)

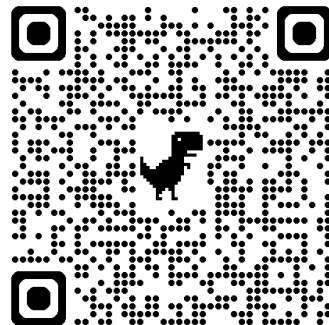
Актуальна інформація з безпеки лікарських засобів

Нормативно — правові акти здійснення фармаконагляду

Кarti повідомлень про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарських засобів при їх медичному застосуванні

Періодичність надання періодично оновлюваних звітів з безпеки

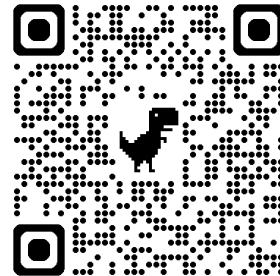
Активация W
Перейдіть до ро



<https://www.dec.gov.ua/materials/medichnim-ta-farmaceutichnim-pracznivnikam/?role=applicant>

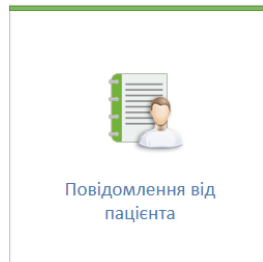
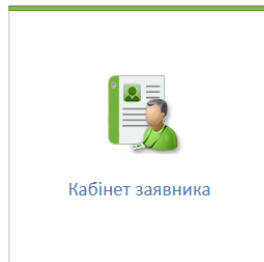
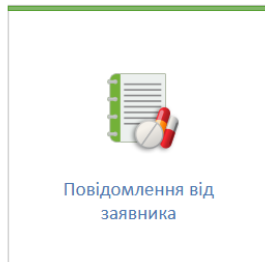
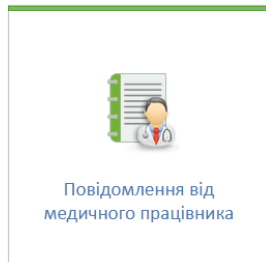


Автоматизована інформаційна система з фармаконагляду (АІСФ) - це веб-сайт для підтримки процесу нагляду за побічними реакціями або відсутністю ефективності лікарських засобів в Україні.



Повідомлення про побічні реакції (ПР) та/або відсутність ефективності (ВЕ) лікарського засобу (ЛЗ), вакцини, туберкуліну та несприятливу подію після імунізації (НППІ).

Якщо ви маєте намір повідомити про випадок побічної реакції, натисніть відповідне посилання:



Вхід в систему

Вхід

[Відео-інструкція із заповнення карти-повідомлення](#)

[АІСФ чат-бот – відповіді на часті запитання](#)

Увага! Для роботи з системою використовуйте браузері Internet Explorer 9+ чи Chrome.

Контакти: E-mail: aisf@dec.gov.ua Tel. +380 44 202 17 00 (7200; 7221; 7212)



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE

SIAPS
Systems for Improved Access
to Pharmaceuticals and Services

Активация Windows
Перейдіть до розділу "Настройки", щоб ак

ЯКІ ЛІКИ НАЙЧАСТІШЕ ВИКЛИКАЮТЬ ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ?



63,7%



Протимікробні

9,9%



Засоби, що впливають
на серцево-судинну
систему

7,3%



Засоби, що діють
на нервову систему

5%



Засоби, що впливають
на травну систему
та метаболізм

14,1%



Інші

У відсотках від загальної кількості зафіксованих побічних реакцій (статистика ДЕЦ за 10 місяців 2017 р.)

Enter a drug name, condition, pill imprint, etc.

Trending searches: [Ozempic](#) [Mounjaro](#) [Ubrovelvy](#) [Zepbound](#) [Botox](#) [Dupixent](#) [Jornavx](#) [Austedo](#)



Drugs & Medications



Pill Identifier



Drug Interaction Checker



Symptom Checker

Browse Drugs

Conditions

Symptoms

A B C D E F G H I J K L M

N O P Q R S T U V W X Y Z

0-9

Advanced Search

Browse A-Z: [drugs](#), [treatments](#), [conditions](#), [drug classes](#) or [symptoms](#)

Browse by Site Section

Drugs A-Z (Español)

Side Effects Checker

Dosage Guidelines

Manage your Meds

Mobile Apps

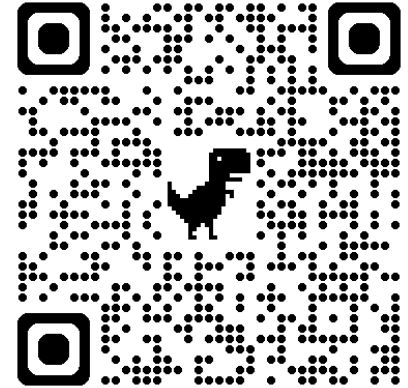
Health Professionals

Medical News

FDA Alerts

New Drugs

More



<https://www.drugs.com/>

ВЗАЄМОДІЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

як термін застосовують у ситуаціях, коли при одночасному прийомі двох або більше ЛП специфічна дія на організм мінімум одного з них істотно змінюється.

КЛАСИ ВЗАЄМОДІЇ ЛІКІВ

клас А — взаємодія ЛП не є клінічно значущою (ранітидин з фенобарбіталом);

клас Б — коли взаємодія ліків не описана;

клас С — коли внаслідок взаємодії ліків змінюється терапевтичний ефект і необхідне коригування режимів дозування ЛЗ (циметидин з теофіліном);

клас Д — коли одночасний прийом ЛП неможливий через розвиток небезпечних реакцій або терапевтичної неефективності (індометацин+тріамтерен).

СИНЕРГІЗМ (synergos – діючий разом):

- **адитивний** (ефект комбінації більш ніж одного з компонентів);
- **підсумований** (ефект комбінації дорівнює арифметичній сумі ефектів);
- **потенційований** (ефект перевищує суму ефектів).

Прямий (підсумований): дія, на одні і ті самі рецептори.

Непрямий (потенційований): дія на різні рецептори.

АНТАГОНІЗМ - зменшення або зникнення одного з ефектів.

Фізичний - адсорбція токсичних речовин сорбентами.

Хімічний - хімічні реакції між речовинами з утворенням неактивних сполук.

Функціональний - ліки діють на одні і ті самі рецептори, але в протилежному напрямку.

Ліки, які застосовуються при гострих отруєннях, мають назву **антидоти**.

ФАРМАЦЕВТИЧНА - процеси, що відбуваються між компонентами лікарської системи, базуються на їх фізико-хімічних закономірностях і визначають властивості ЛП під час розробки, виробництва, зберігання, транспортування та використання.

Вони є прогнозованими, слід знати властивості складових компонентів ЛП або дотримуватись режиму роздільного дозування.

- *хімічна взаємодія (утворення нерозчинних комплексів тетрациклінів з іонами Mg, Ca, Fe);*
- *фізико-хімічна взаємодія (небажана), серед них біофармацевтична*
- *бажана.*

Нерідко ЛЗ вступають у взаємодію в інфузійних розчинах (несумісність).

Основним чинником, що викликає несумісність, служить зміна рН.

На стабільність розчину впливає також концентрація знаходяться в ньому препаратів

Загальні рекомендації:

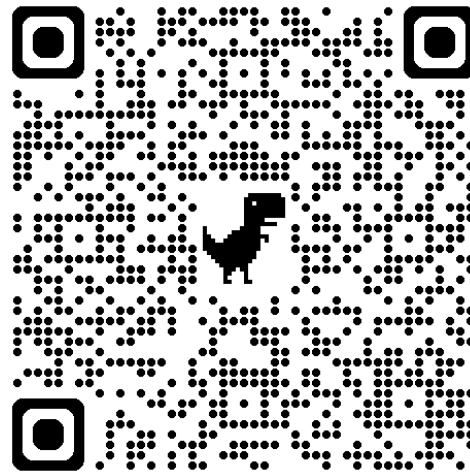
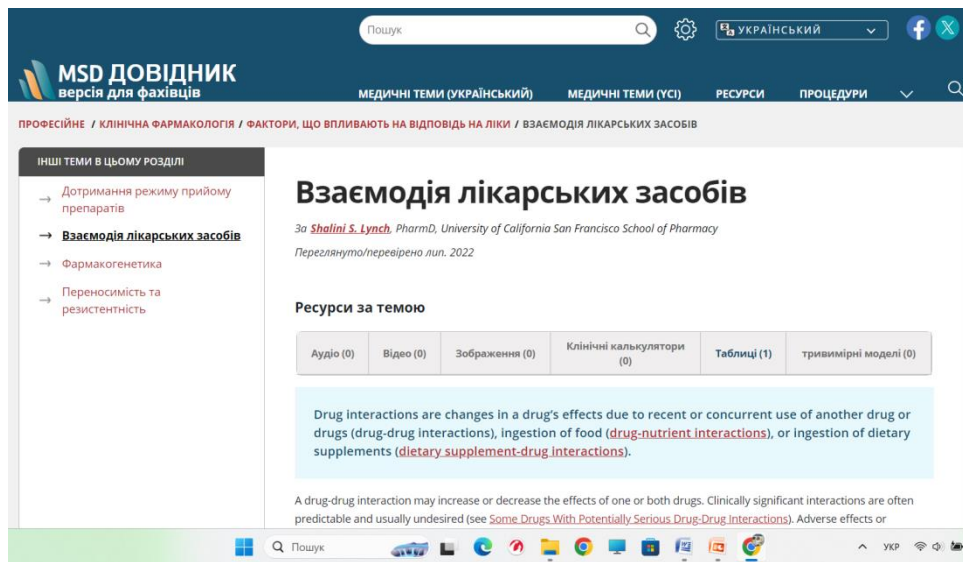
- не слід додавати препарати до крові, розчинів амінокислот або жирових емульсій;
- при відсутності спеціальної інформації препарати слід розчиняти в глюкозі, ізотонічному розчині натрію хлориду або їх суміші. Кислотність 0,9% розчину натрію хлориду (рН 4,5-7) пов'язана з присутністю в ньому розчиненого CO₂, а 5% розчину глюкози (рН 3,5-6,5) з продуктами розпаду глюкози, що з'являються в процесі стерилізації та зберігання. Буферна здатність цих розчинів дуже обмежена, тому при додаванні ЛЗ їх рН може змінюватися;
- взаємодія може відбуватися без видимих змін розчину, що дозволяє помилково думати, що воно не відбувається і розчин зберігає свою активність;
- всі розчини слід готувати безпосередньо перед вживанням; запасати їх не можна;
- склад готового інфузійного розчину слід попередньо вивчити по прикладеній інструкції, тому що це не тільки ЛЗ, але і стабілізатор, консервант, розчинник та ін і кожен з інгредієнтів може стати джерелом взаємодії.

ФАРМАКОЛОГІЧНА:

- 1. ФАРМАКОКІНЕТИЧНА** - взаємодія лікарських речовин при всмоктуванні, біотрансформації і виведенні.
- 2. ФАРМАКОДИНАМІЧНА** - на рівні ферментів і їх фармакологічної дії *(пов'язані з такими механізмами, як конкуренція лікарських речовин за рецептори, зміна кінетики на ділянці їх дії, вплив на синаптичну передачу, взаємодія ефектів тощо).*

ЛП чи фармакологічна група (*)	Інший ЛП чи фармакологічна група (*)	Характер взаємодії (рекомендації)
Барбітурати*	Наркотичні препарати*	Різка пригнічення ЦНС (уникати поєднаного застосування)
	Транквілізатори	
	Споринні препарати*	Небезпечне підвищення АТ
Беладони алкалоїди*	Наркотичні препарати*	Різка пригнічення ЦНС (уникати поєднаного застосування)
	Знеболювальні препарати*	
	Седативні препарати*	
	Снодійні препарати*	
	Транквілізатори*	
Беклометазон	Індапамід	Значні втрати калію можуть призвести до небезпечних порушень серцевого ритму
Бепридил	Аміодарон	Небезпека зупинки серця. Підвищується вірогідність розвитку фібриляції шлуночків серця
Верапаміл	Аміодарон	Небезпека зупинки серця
Гідралазин	Німодипін	Небезпечне зниження АТ
Гідроксизин	Етинамат	Небезпечне посилення ефектів етинамату (уникати поєднаного застосування)
Гідрохлоротіазид	Антидепресанти трициклічні*	Небезпечне зниження АТ (без нагляду лікаря слід уникати поєднаного застосування)
	Дигіталісу (наперстянки) препарати*	Надмірна втрата калію спричинює небезпечні порушення серцевого ритму
	Нікардипін	Небезпечне зниження АТ (може виникнути потреба в перегляді доз)
Дилтіазем	Аміодарон	Небезпека зупинки серця
Суксаметоній	Пропанідид	Небезпека зупинки дихання
	Циклофосфамід	
	Фторотан	Різка підвищення температури тіла до 41 °С і вище
Діуретики тіазидні*	Антидепресанти трициклічні*	Небезпечне зниження АТ (без нагляду лікаря слід уникати поєднаного застосування)
	Наркотичні препарати*	Посилюється наркотичний ефект. Спостерігається різке пригнічення ЦНС
Доксепін	Депресанти ЦНС*	Виникає небезпечна загальмованість
Досулепін		
Еналаприл	Дигіталісу (наперстянки) препарати*	Можливі надмірні втрати калію, що призводить до порушення серцевого ритму

Онлайн-ресурси для визначення взаємодії



<https://www.msdmanuals.com/uk/professional/clinical-pharmacology/factors-affecting-response-to-drugs/drug-interactions>

Перевірка взаємодії лікарських зас

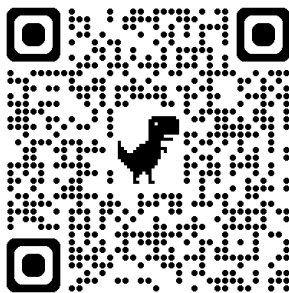
Перевірте взаємодію з кількома ліками, вакцинами, добавками, алкоголем, їжею т

Введіть назву препарату

Введіть назву препарату у полі вище, щоб почати.

Не всі ліки взаємодіють, і не кожна взаємодія означає, що ви повинні припинити прийом одного з ваших ліків. Завжди консьультуйтеся зі своїм постачальником мед послуг щодо того, як слід контролювати взаємодію ліків, перш ніж вносити будь-я зміни у ваш поточний рецепт.

Поширені запитання про взаємодію з лікарським



https://www.drugs.com/drug_interactions.html

RxList Drugs & Vitamins Tools & Resources Privacy & Other Trust Info

HOME > DRUG INTERACTIONS CHECKER

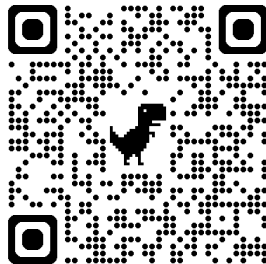
DRUG INTERACTION CHECKER

Type in a generic or a brand name drug and select from the list. Add as many prescription drugs or OTC drugs as you'd like. When you're done, check for possible drug interactions.

Drug Name:

DRUG INTERACTION CATEGORIES

- CONTRAINDICATED**
Never use this combination of drugs because of high risk for dangerous interaction
- SERIOUS**
Potential for serious interaction; regular monitoring by your doctor required or alternate medication may be needed
- SIGNIFICANT**
Potential for significant interaction (monitoring by your doctor is likely required)



<https://www.rxlist.com/drug-interaction-checker.htm>

English Edition

Medscape

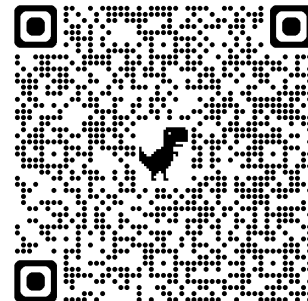
NEWS & PERSPECTIVE DRUGS & DISEASES CME & EDUCATION VIDEO DECISION POINT

Drug Interaction Checker

Enter a drug, OTC or herbal supplement

Drug Interaction Checker

- Use the search field above to look up prescription or OTC drugs, and herbal supplements
- Add a full drug regimen and view interactions



<https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker?pa=flaVBYhrM1zZUZdNtCcqbMYLXFgWhJwTVBnGwTvUjNZEURrhoBrFRYWsq8D5PgRucFrqow%2Bf2%2F37XuRaZT6JAA%3D%3D>

WebMD Conditions Drugs & Supplements Well-Being Symptom Checker Find a Doctor More

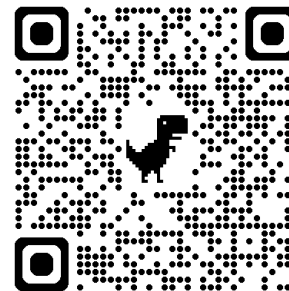
DRUGS & MEDICATIONS RESOURCES

Drugs Interaction Checker

Enter two or more drugs

Drugs & Medications Resources

- Find a Drug
- Find a Vitamin
- Latest Drug News
- Pill Identifier
- Find a Doctor



<https://www.webmd.com/interaction-checker/default.htm>

ВЗАЄМОДІЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

зміна фармакологічного ефекту одного лікарського препарату у разі одночасного чи послідовного його застосування з іншим лікарським препаратом.

Оцінюється результат взаємодії за клінічними ефектами, кінцевим якісним та кількісним результатом

ВЗАЄМОДІЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Якісна оцінка взаємодії

- 1. Взаємодія ЛП, яка дає бажаний терапевтичний результат** (збільшення терапевтичної чи зменшення токсичної дії або інших побічних ефектів).
- 2. Взаємодія ЛП, що призводить до патологічних реакцій, а саме - розвитку побічної дії ЛП:**
 - надмірний терапевтичний ефект;
 - токсичний ефект;
 - послаблення терапевтичного ефекту;
 - усунення терапевтичного ефекту.

ВЗАЄМОДІЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

кількісна оцінка взаємодії

- 1. Синергізм** - підсилення терапевтичного ефекту у випадку одночасного чи послідовного введення двох чи більше ЛП.
ефект сумації;
ефект потенціювання або суперадитивної дії;
адитивний ефект.
- 2. Антагонізм** - послаблення терапевтичного ефекту у випадку одночасного чи послідовного введення двох чи більше ЛП.
- 3. Синергоантагонізм** - прояв ефектів синергізму чи антагонізму залежно від дози препаратів

ВЗАЄМОДІЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Фізико-хімічна взаємодія - це безпосередня взаємодія між ЛП, що мають хімічну або фізичну природу.

Реакції хімічної взаємодії-окислення, нейтралізація, заміщення.

Хімічна і фізико-хімічна взаємодія лікарських препаратів в організмі найчастіше використовується при передозуванні або гострому отруєнні лікарськими засобами.

Фармацевтична взаємодія. Іноді зустрічається фармацевтична несумісність ліків. У процесі виготовлення препаратів та їх зберігання, а також при змішуванні в одному шприці відбувається взаємодія компонентів суміші і настають такі зміни, в результаті яких препарат стає непридатним для лікування. При цьому зменшується або повністю зникає лікувальний ефект препаратів.

Фармакологічна взаємодія лікарських препаратів має фармакокінетичний і фармакодинамічний тип взаємодії: вплив одного ЛП на фармакокінетичні процеси (всмоктування, розподіл, метаболізм, виведення) іншого.

ДЕФІНІЦІЇ (ВИЗНАЧЕННЯ)

Субстанція - будь-яка речовина незалежно від походження:

- людського (кров людини, елементи та складові, що отримують з неї, тощо);
- тваринного (мікроорганізми, цілі тварини, частини органів, продукти секреції, токсини, екстракти, елементи та складові, що отримують з крові тварин, тощо);
- рослинного (мікроорганізми, цілі рослини, частини рослин, продукти, що виділяються рослинами, екстракти тощо);
- хімічного (зокрема, хімічні елементи, хімічні речовини, що зустрічаються у навколишньому природному середовищі або які отримують у результаті хімічних перетворень чи синтезу).

Лікарський засіб (*Medicinal product*) - будь-яка речовина або комбінація речовин (одного або декількох АФІ та допоміжних речовин), що має властивості та призначена для лікування або профілактики захворювань у людей, запобігання вагітності, відновлення, корекції чи зміни фізіологічних функцій у людини шляхом здійснення фармакологічної, імунологічної або метаболічної дії або для встановлення медичного діагнозу

ст. 2 Закону України "Про лікарські засоби"

<https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2469-20#Text>

До лікарських засобів належать:

- АФІ,
- продукція "in bulk";
- гомеопатичні засоби;
- засоби, що використовуються для виявлення збудників захворювань, а також боротьби із збудниками захворювань або паразитами;
- лікарські косметичні засоби та лікарські домішки до харчових продуктів;
- готові лікарські засоби (лікарські препарати, ліки, медикаменти)
- виготовлені (вироблені) в умовах аптеки готові лікарські засоби;

Державний реєстр лікарських засобів - єдина державна інформаційна система, що містить актуальні та історичні відомості про зареєстровані в установленому порядку ЛЗ, відомості про всі зміни до матеріалів реєстраційного досьє лікарських засобів, а також забезпечує збирання, накопичення, обробку, облік, захист та надання інформації про такі ЛЗ.



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Фармацевтичне управління
Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України
"Державний реєстр лікарських засобів України"
Інформаційний фонд



[Початкова](#) | [Статистика](#) | [Пошук лікарських засобів](#) | [Законодавство](#) | [Службовий вхід](#)

Станом на 23.01.2024
в реєстрі 14707 ЛЗ (вітчизняні - 4517, іноземні - 10190)

№	Група ЛЗ	Вітчизняні	Іноземні	Разом
1	ГЛЗ	3930	7663	11593
2	субстанція	347	1939	2286
3	in bulk	183	458	641
4	фасування із in bulk	57	130	187
	Разом	4517	10190	14707

Активний фармацевтичний інгредієнт (*лікарська речовина, діюча речовина, активна субстанція*) (далі - діюча речовина або АФІ) - будь-яка речовина чи суміш речовин, призначена для використання у виробництві лікарського засобу, яка при цьому стає його активним інгредієнтом.

Діюча речовина призначена для здійснення фармакологічних, імунологічних або метаболічних дій з метою відновлення, корекції або зміни фізіологічних функцій організму або для встановлення медичного діагнозу;

ст. 2 Закону України "Про лікарські засоби"

<https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2469-20#Text>

ГОМЕОПАТИЧНИЙ ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ (*Homeopathic medicinal product*) - однокомпонентні чи багатокомпонентні препарати, приготовані за правилами гомеопатичної фармації та призначені для перорального, сублінгвального, ректального, ін'єкційного та місцевого застосування з метою лікування або профілактики захворювань за принципом подібності.

<https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/3020/gomeopatichni-likarski-preparati>

Готовий лікарський засіб - дозований лікарський засіб у вигляді та стані, призначених для застосування, що пройшов усі стадії виробництва, включаючи остаточне пакування та маркування.

Допоміжна речовина - будь-яка складова лікарського засобу, крім діючих речовин і пакувальних матеріалів.

Лікарська форма – поєднання форми, в якій лікарський засіб представлений виробником (форма випуску), а також форми, в якій лікарський засіб призначений для застосування, включаючи фізичну форму (форма застосування).

Біологічний лікарський засіб - лікарський засіб, що містить АФІ біологічного походження (речовину або речовини, вироблені біологічним джерелом або з біологічного джерела, для оцінки та визначення якості якої (яких) необхідне проведення фізико-хіміко-біологічних випробувань у поєднанні із технологічною оцінкою виробничого процесу та його контролем).

До біологічних лікарських засобів належать ***ЛЗ передової терапії, імунологічні лікарські засоби та лікарські засоби, які одержують з крові або плазми крові людини***, а також ***ЛЗ, вироблені за допомогою одного з таких біотехнологічних процесів:***

- технологія рекомбінантних ДНК;
- контрольована експресія генів, що кодують біологічно активні білки у прокаріотів та еукаріотів, включаючи трансформовані клітини ссавців;
- методи гібридоми та моноклональних антитіл;

ст. 2 Закону України "Про лікарські засоби"
<https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2469-20#Text>

Імунологічний лікарський засіб - лікарський засіб, що є вакциною, токсином, сироваткою або препаратом алергену.

До вакцин, токсинів і сироваток належать, зокрема, агенти, що використовуються для:

- вироблення активного імунітету;
- діагностики стану імунітету;
- вироблення пасивного імунітету;

ст. 2 Закону України "Про лікарські засоби"
<https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2469-20#Text>

Подібний біологічний лікарський засіб (біосиміляр) - біологічний лікарський засіб, характеристики щодо якості, ефективності та безпеки якого подібні до характеристик щодо якості, ефективності та безпеки зареєстрованого референтного біологічного лікарського засобу.

Лікарський засіб генної терапії - біологічний ЛЗ, якому властиві такі характеристики:

- АФІ такого ЛЗ містить або складається з рекомбінантної нуклеїнової кислоти, що використовується або вводиться людині з метою впорядкування, відновлення, заміни, додавання або вилучення генетичної послідовності;
- терапевтична, профілактична або діагностична дія лікарського засобу пов'язана безпосередньо з послідовністю рекомбінантної нуклеїнової кислоти, яку він містить, або з продуктом генетичної експресії такої послідовності.

До ЛЗ генної терапії не належать вакцини для профілактики інфекційних захворювань.

ст. 2 Закону України "Про лікарські засоби"
<https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2469-20#Text>

Наркотичні (психотропні) лікарські засоби - лікарські засоби і АФІ, які містять наркотичні засоби, психотропні речовини або прекурсори, включені до Переліку наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, що підлягають контролю в Україні відповідно до законодавства України

Отруйні лікарські засоби - лікарські засоби, віднесені центральним органом виконавчої влади, що забезпечує формування та реалізує державну політику у сфері охорони здоров'я, до отруйних лікарських засобів.

Сильнодіючі лікарські засоби - лікарські засоби, віднесені центральним органом виконавчої влади, що забезпечує формування та реалізує державну політику у сфері охорони здоров'я, до сильнодіючих лікарських засобів.

Рослинна субстанція - всі, в основному цілі, подрібнені або зрізані частини рослин, водоростей, грибів, лишайників у необробленій, зазвичай висушеній, формі, а також ексудати, що не піддавалися спеціальній обробці. Рослинні субстанції точно визначаються за допомогою використаної частини рослини і ботанічної назви відповідно до біномінальної номенклатури (рід, вид, різновид і автор);

Рослинний лікарський засіб - будь-який лікарський засіб, що містить як діючу речовину одну або кілька рослинних субстанцій, один або кілька рослинних препаратів, одну або кілька рослинних субстанцій у поєднанні (комбінації) з одним або кількома рослинними препаратами;

Рослинні препарати - препарати, отримані з рослинних субстанцій шляхом екстракції, дистиляції, експресії, фракціонування, очищення, концентрації та ферментації.

До рослинних препаратів належать подрібнені або порошкоподібні рослинні субстанції, настойки, екстракти, ефірні олії, віджаті соки, перероблені ексудати.

Традиційний рослинний лікарський засіб - рослинний лікарський засіб, що відповідає характеристикам та критеріям, встановленим центральним органом виконавчої влади, що забезпечує формування та реалізує державну політику у сфері охорони здоров'я, відповідно до адаптованих до законодавства Європейського Союзу вимог, а якщо вони відсутні - до міжнародних вимог.

ДІЄТИЧНІ ДОБАВКИ (англ. *Dietary Supplement*) — вітамінні, вітамінно-мінеральні добавки, рослинна сировина (вуглеводи, амінокислоти, протеїни, ліпіди, рослинні олії, екстракти та інші продукти з сировини рослинного і тваринного походження), окремо або в суміші у формі таблеток, порошків, розчинів, що приймаються перорально разом з їжею або додаються до їжі в межах фізіологічних норм і вважаються необхідними або корисними для забезпечення здоров'я людини.

- *нутрієнти (нутрицевтики),*
- *еубіотики*
- *парафармацевтики*

<https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/2542/diyetichni-dobavki>

Таблиця 1 . Відмінність між лікарськими препаратами та дієтичними добавками

Критерій порівняння	ЛП	ДД або харчовий продукт спеціального дієтичного призначення
Мета застосування	Профілактика, терапія та діагностика захворювання	Зміцнення здоров'я, зниження ризику захворювань, діє-тотерапія, лікувальне харчування
Показання до за-стосування	Нозологічна форма захворювання	Оптимізація метаболізму речовин та функціонального стану окремих органів та систем
Склад	Моно- та багатокомпонентні суміші лікарських та допоміжних речовин	Окремі нутрієнти, подрібнена рослинна сировина або багатокомпонентні суміші інгредієнтів різної при-роди
Дозування	Залежно від фармакологічних власти-востей субстанції, віку та стану хворого	Допустимі добові дози споживання затверджує Го-ловний санітарний лікар України (для багатьох Д.д. не з'ясовано)
Шлях введення в організм	Пероральний, сублінгвальний, паренте-ральний та ін.	Тільки пероральний (разом з їжею або додаються до їжі)
Форма випуску	Див. <i>Лікарська форма</i>	Таблетки, порошки, рідини для внутрішнього застосу-вання разом з їжею
Ефективність	Визначається фармакологічними дослідженнями	На основі першоджерел про дію інгредієнтів (нутрицев-тики) або інформація про дозвіл застосування конкретної добавки, компонента або інгредієнта (парафармацевтики)
Безпека	Комплекс токсикологічних та медико-біологічних досліджень	Застосування за затвердженою інструкцією; залежність доза – реакція експериментально не визначається
Побічна дія	Перелічено конкретно	Має загальний характер
Біологічна доступ-ність	Доведено клінічними випробуваннями	Не визначається
Виробництво	Згідно з вимогами GMP	Згідно з гігієнічними вимогами до харчових продуктів
Контроль якості	Згідно з нормативною документацією (АНД, ДФУ)	Санітарно-епідеміологічний висновок
Стандартизація	Уніфіковані вимоги та фармакопейні методи дослідження	За вимогами харчових виробництв та Британської Фар-макопеї (2004), де вперше надруковано вимоги до Д.д.
Державний орган реєстрації	ДФЦ МОЗ України	Санітарна служба України

БІОЕКВІВАЛЕНТНІСТЬ - характеристика подібності двох чи більше лікарських засобів, що містять однакову діючу речовину.

Лікарські засоби вважаються біоеквівалентними, якщо вони є фармацевтично еквівалентними або фармацевтично альтернативними, а їх біодоступність (показники швидкості та ступеня абсорбції) після введення в однаковій молярній дозі знаходиться у встановлених критеріях прийнятності.

Критерії прийнятності встановлюються для забезпечення порівняння характеристик лікарських засобів *in vivo*, тобто для встановлення подібності з точки зору безпеки та ефективності.

ст. 2 Закону України "Про лікарські засоби"
<https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2469-20#Text>

Оригінальний (інноваційний) лікарський засіб - лікарський засіб, зареєстрований вперше у світі на основі повного реєстраційного досьє щодо його ефективності, безпеки та якості.

Генеричний лікарський засіб - ЛЗ, що має такий самий якісний і кількісний склад діючих речовин і ту саму лікарську форму, що й референтний лікарський засіб, а також біоеквівалентність якого з референтним лікарським засобом доведено в результаті проведення відповідних досліджень.

Різні солі, складні ефіри, ефіри, ізомери, суміші ізомерів, комплекси або похідні діючої речовини вважаються тими самими діючими речовинами, якщо їх властивості істотно не відрізняються в частині безпеки та/або ефективності.

У таких випадках Заявник надає додаткову інформацію, що містить докази безпеки та/або ефективності різних солей, ефірів або похідних діючої речовини, що дозволена до використання.

Різні пероральні фармацевтичні форми з негайним вивільненням вважаються однією і тією самою лікарською формою.

ст. 2 Закону України "Про лікарські засоби"

<https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2469-20#Text>

Звідки беруться ліки?



Клінічні дослідження
фаза IV

6.

1. Розуміння механізмів розвитку хвороб

Фундаментальні дослідження в області патофізіології

2. Пошук терапевтичних мішеней

Функціональних ланок (молекул, рецепторів і т.д.), взаємодія з якими дає певний ефект

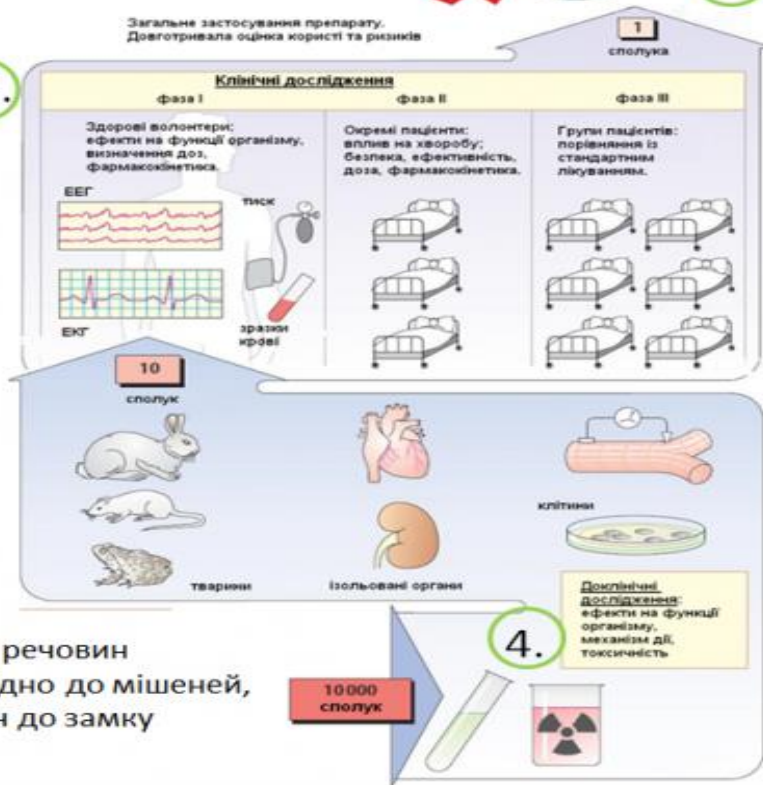
3.

(біо)хімічний синтез



Синтез речовин відповідно до мішеней, як ключ до замку

5.



ЕТАПИ СТВОРЕННЯ ТА ВПРОВАДЖЕННЯ НОВИХ ЛІКІВ

<i>I етап</i>	<i>II етап</i>	<i>III етап</i>	<i>IV етап</i>
1. Узгодження потреби охорони здоров'я в нових ліках і наукових напрямів вчених 2. Шляхи пошуку ФАР - емпіричний - модифікація хімічної структури - цілеспрямований синтез ФАР - комбінування ліків	Фармакологічні дослідження ФАР (фармакологічний скринінг) Фармацевтичні дослідження	Доклінічне вивчення ФАР і ФП (фармакологічні дослідження) Фармацевтичні дослідження	Клінічні дослідження ФП Аптеки
0,5-1 рік	1-3 роки	2-5 років	2-5 років

КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Клінічні випробування — КВ

ФАЗИ КЛІНІЧНИХ ВИПРОБУВАНЬ

	I ФАЗА	II ФАЗА	III ФАЗА	IV ФАЗА (проводиться після реєстрації препарату)
 Хто бере участь	Невелика група зазвичай здорових добровольців	Невелика група пацієнтів із захворюванням, яке має лікувати препарат	Велика група (сотні чи тисячі) пацієнтів із захворюванням, яке має лікувати препарат	Проводиться на основі інформації, що надходить від лікарів та провізорів
 Що перевіряють	Безпеку препарату та чи зберігається він в організмі таку кількість часу, щоб почати діяти	Ефективність лікування та запобігання захворюванню, дозування	Підтвердження ефективності та дозування, виявлення побічних ефектів та протипоказань, порівняння результатів лікування з наявними ліками	Взаємодію з іншими препаратами, продуктами харчування
Частка від усіх КВ*	5%	30%	64%	1%

ВИДИ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Відкриті Сліпі

- *прості сліпі*
- *подвійні сліпі*
- *потрійні сліпі*

Пошукові
Підтверджувальні
Контрольовані
Неконтрольовані
Рандомізовані
Нерандомізовані
Одноцентрові
Багатоцентрові

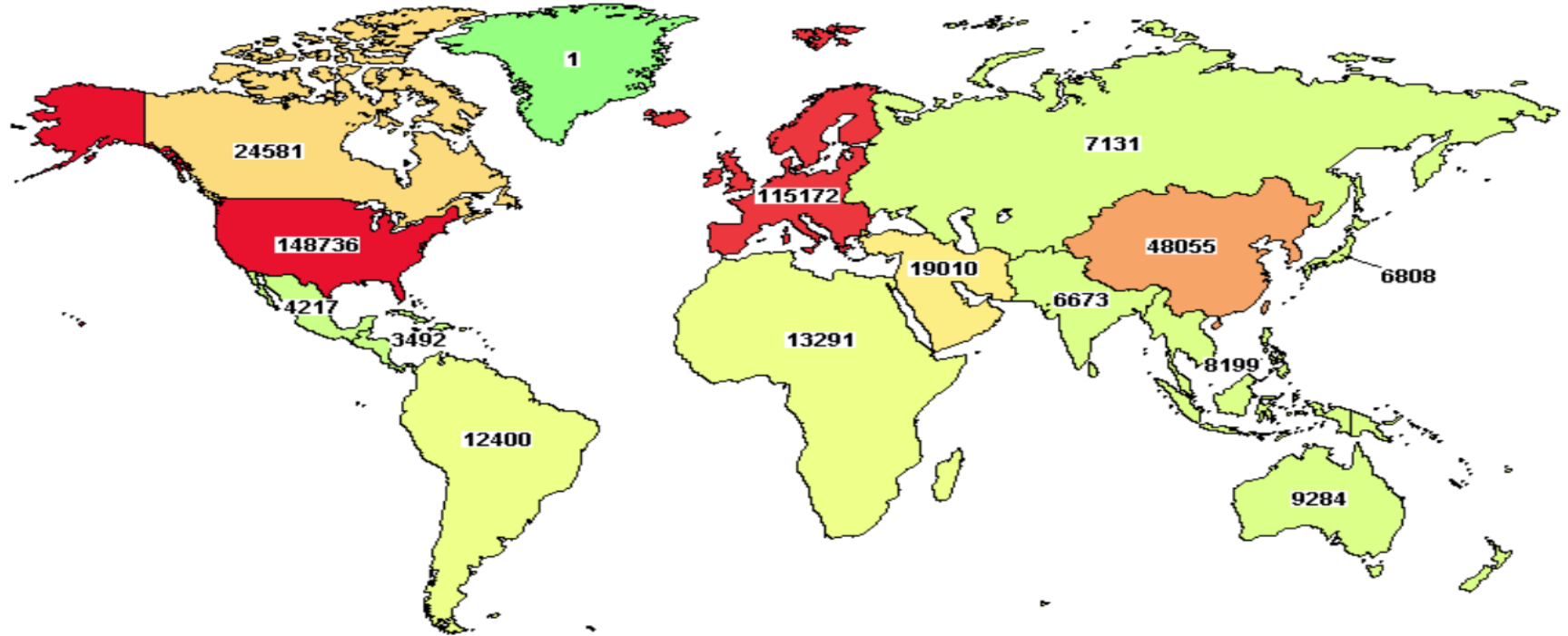


EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

<https://clinicaltrials.gov/ct2/search/map>

Map of All Studies on ClinicalTrials.gov

On the map below, click on a region to show a more detailed map (when available) or see a list of studies with locations in that region (when a detailed map is not available).



Colors indicate the number of studies with locations in that region.

Least  Most

СТАН КВ В УКРАЇНІ



Державний
Експертний
Центр
МОЗ України

Інформаційна довідка
про стан клінічних випробувань в Україні
у період з 01.01.2023 по 31.03.2023

Кількість клінічних випробувань станом на 01.01.2023

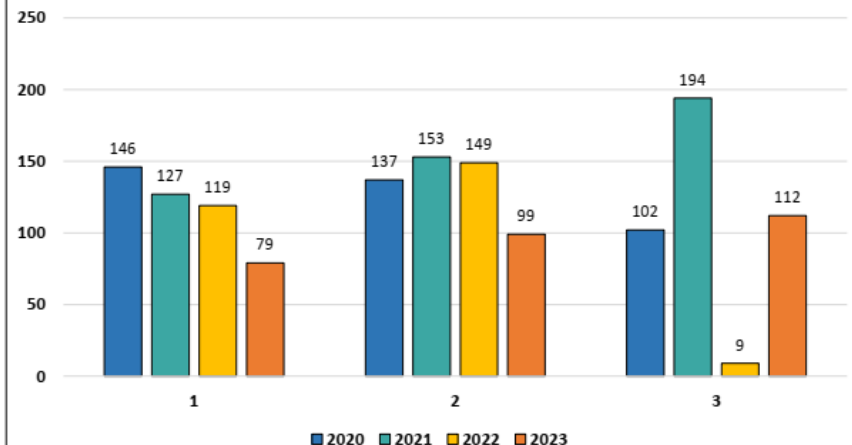
> Кількість КВ станом на 01.01.2023

Розпочаті
КВ 487

Дозволені
МОЗ 175

Всіх КВ
662

Динаміка по місяцях у вигляді гістограми І кв. 2020-2023 рр.



Терміни у класифікації, визначенні категорійності (статусу) ЛП

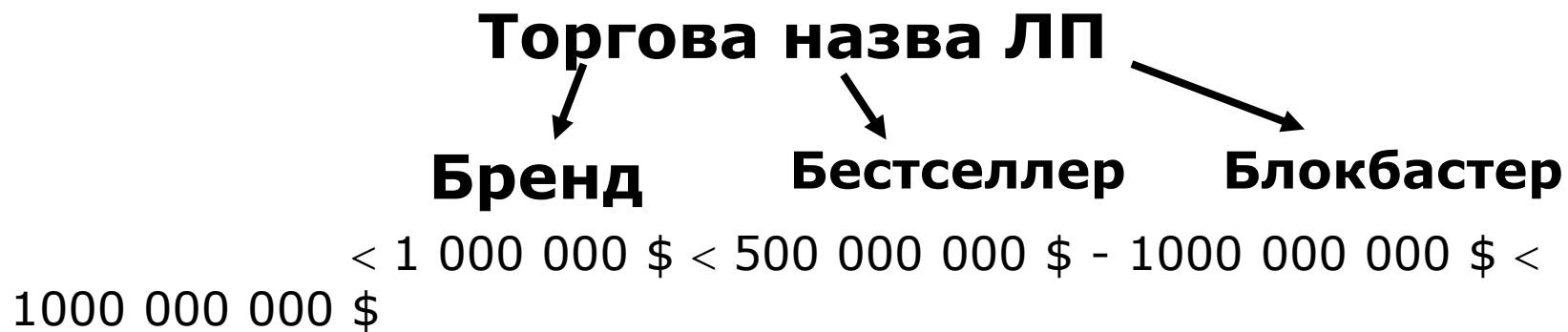
- міжнародна непатентована назва (МНН або INN),
- торгівельна назва, фірмова назва,
- умовно-міжнародна назва,
- національна непатентована назва,
- активна діюча речовина,
- оригінальний препарат,
- інноваційний препарат
- модифікований препарат,
- бренд,
- дженерик (генерик, генеричний препарат),
- брендований генерик,
- парасольковий бренд,
- парасольковий генерик,
- копіюваний препарат,
- синонім,
- аналог,
- орфанний препарат,
- блокбастер,
- нон-нейм препарат,
- еталонний препарат (референс-препарат або компаратор) і ін.



Логічна схема термінів



Терміни ЛП за обсягом продаж



ГЕНЕРИЧНИЙ ПРЕПАРАТ (генерик, дженерик або відтворений) (*generic* – загальний) є терапевтичним еквівалентом оригінального препарату і випускається після закінчення терміну його патентного захисту.

Генерик повинен вироблятися в строгій відповідності зі стандартами якості ліків із забезпеченням повної біоеквівалентності оригінальному препарату, за ліцензією фірми-виробника оригінального препарату після закінчення строку ліцензії (такі генерики називають терміном «супергенерики»).

Згідно з міжнародними стандартами генерик – це ЛП з доведеною фармацевтичною, фармакологічною і терапевтичною еквівалентністю до оригінального препарату.

Розмежування понять *генеричні* ліки (або генерики) і *копійований* лікарський засіб (копія) засновано на принципах патентного права.



Копії – це ліки, термін патентного захисту якого ще не закінчився, але вони представлені на ринках країн зі слабким або відсутнім патентним захистом хімічних молекул, а звідси — субстанцій ЛП.

Відмінністю копійованого препарату від препарату-генерика є порушення юридичних правил відтворення ЛП (утиск прав патентовласника).

Орфанний лікарський засіб (препарат обмеженого застосування або "препарат-сирота") - ЛЗ, щодо якого власник реєстрації може продемонструвати, що:

- засіб призначений для діагностики, профілактики чи лікування рідкісного захворювання, тобто небезпечного для життя захворювання або хронічного стану, що загрожує життю чи призводить до втрати працездатності зазвичай не більше п'яти осіб на кожні 10 тисяч осіб в Україні на момент подання заяви про його державну реєстрацію;
- засіб призначений для діагностики, профілактики або лікування захворювання, що загрожує життю або серйозно послаблює імунітет, серйозно виснажуючих або хронічних захворювань і без державного стимулювання незначною є вірогідність того, що такі лікарські засоби будуть зареєстровані на ринку України. У такому разі орфаним може бути визнано лікарський засіб, призначений для лікування захворювань, що зустрічаються в Україні більше ніж у п'яти осіб на кожні 10 тисяч осіб;
- в Україні не існує задовільного методу діагностики, профілактики чи лікування відповідного рідкісного захворювання або якщо такий метод існує - лікарський засіб матиме велику користь для пацієнтів з таким рідкісним захворюванням.

Референтний лікарський засіб - ЛЗ, зареєстрований в Україні за повним реєстраційним досьє або, за відсутності державної реєстрації в Україні, - за повним реєстраційним досьє компетентним органом Європейського Союзу та/або держави - члена ЄС, з яким має порівнюватися генеричний ЛЗ з метою державної реєстрації, за умови підтвердження біоеквівалентності.