



*Моим родителям —
моим главным наставникам и продюсерам*

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	11
--------------------	----

I

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ: КАК СОЗДАЮТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ?

Глава 1. Откуда берется таблетка?	15
<i>Выбор лекарственной мишени</i>	15
<i>Поиск и конструирование соединения-лидера</i>	16
<i>Типы исследований</i>	20
<i>Клинические испытания</i>	23
<i>Клинические испытания на детях</i>	27
<i>А так ли нужны исследования, или Талидомидовая трагедия.</i>	28
Глава 2. Состав таблетки	32
<i>Из чего состоят таблетки?</i>	32
<i>Что относится к вспомогательным веществам?</i>	33
Глава 3. Лекарственная форма	37
<i>Зачем нужно многообразие лекарственных форм?</i>	37
<i>Мифы о лекарственных формах.</i>	46
Глава 4. Оригиналы и дженерики	50
<i>Дженерик и аналог — одно и то же?</i>	51

<i>Почему цены между дженериками так сильно отличаются?</i>	53
Глава 5. Производство лекарственных препаратов . . .	55
<i>Краткий список дженериков</i>	58

II

ВЗГЛЯД ИЗНУТРИ: ПУТЕШЕСТВИЕ ТАБЛЕТКИ ПО ЧЕЛОВЕЧЕСКОМУ ТЕЛУ

Глава 6. Всасывание (абсорбция)	95
<i>Первичное прохождение через печень</i>	98
<i>Биодоступность</i>	99
Глава 7. Распределение	101
<i>Гистогематические барьеры</i>	102
Глава 8. Работа в пункте назначения	104
<i>Ионные каналы</i>	106
<i>Ферменты</i>	107
<i>Белки-транспортёры</i>	108
Глава 9. Метаболизм	110
Глава 10. Выведение	113

III

NOLI NOCERE, ИЛИ КАК ПРИМЕНЯТЬ ЛЕКАРСТВА ГРАМОТНО

Глава 11. Инструкция по применению	117
<i>Название, состав, дозировка, лекарственная форма</i>	117
<i>Фармакологические свойства</i>	118

Оглавление

Глава 12. Названия лекарств	128
<i>Химическое название лекарства</i>	128
<i>МНН</i>	129
<i>Торговое патентованное название</i>	129
Глава 13. Срок годности	132
Глава 14. Ошибки в приеме лекарств	134
<i>Правило № 1. Лекарственная форма</i> <i>не для красоты</i>	134
<i>Правило № 2. Не делите таблетку, если вы</i> <i>не уверены, что это можно делать</i>	135
<i>Правило № 3. Думай, что ешь и пьешь</i>	137
<i>Правило № 4. Взаимодействие лекарств</i> <i>и солнца</i>	149
<i>Правило № 5. Не все препараты совместимы</i>	150
<i>Правило № 6. Учитывайте время приема пищи</i>	152
Глава 15. Замена лекарств	154
<i>А если нет нужной дозировки?</i>	155
<i>А что, если нет аналога с таким же составом</i> <i>и дозировкой?</i>	155
Глава 16. Комплаентность	157
Глава 17. Плацебо и ноцебо	160
<i>Плацебо</i>	160
<i>Ноцебо</i>	162
Глава 18. Самолечение	164

IV

ПОХОД В АПТЕКУ

Глава 19. Как сэкономить на походе в аптеку	172
<i>Как оформить назначение лекарства</i> <i>для вычета?</i>	178

<i>Требуйте правильно оформленный рецепт</i>	179
<i>Для кого можно покупать лекарства, чтобы вернуть налог?</i>	179
<i>Какую сумму можно вернуть с помощью вычета при покупке лекарств?</i>	180
<i>Какие еще расходы можно использовать для вычета при оплате лечения?</i>	180
<i>Как оформить вычет и вернуть налог при покупке лекарств и оплате лечения?</i>	181
<i>На чем не стоит экономить?</i>	181
Глава 20. Как распознать фуфломидин?	183
<i>Состав</i>	186
<i>Фармакокинетика и фармакодинамика</i>	187
<i>Показания</i>	188
<i>Побочные эффекты</i>	188
<i>Ресурсы для проверки препаратов</i>	189
<i>Почему врач назначает фуфломидин?</i>	190
Глава 21. А не подделка ли это?	192
<i>Как заподозрить фальсификат?</i>	192
<i>Как избежать приобретения подделок?</i>	193
<i>Код Data Matrix</i>	193
<i>Как проверить код в системе «Честный знак»?</i>	194
Глава 22. Домашняя аптечка	195
<i>Как собрать домашнюю аптечку?</i>	195
<i>Какие препараты стоит держать в аптечке?</i>	196
Глава 23. А если в отпуск?	204
Глава 24. Утилизация лекарств	215
Заключение	217
Алфавитный указатель	219

ВВЕДЕНИЕ

Здравствуй, дорогой читатель! Меня зовут Михайлова Дарья, и я провизор. Провизор — это как фармацевт, только чуточку выше рангом в связи с высшим, а не средним профессиональным образованием. Заканчивала я единственный в нашей стране фармацевтический вуз СПХФУ. Начиная еще со студенческой скамьи, работала в аптеке. Прошла путь от разборщика товара до заведующей аптеки. Взяв эту планку, я уехала из маленького города в Санкт-Петербург и начала сотрудничество с частными медицинскими клиниками. Но, конечно, самым ярким опытом была работа в аптеке. Тысячи прошедших через мое небольшое аптечное окошко людей, тысячи запросов, сотни разных историй. А еще огромное количество ошибок. Ошибок, связанных с тем, что человек не понимает, как устроен его организм, как работает таблетка, что может повлиять на ее эффективность, на развитие побочных эффектов. Это все должен знать врач, скажете вы. Должен, но через врача тысячами проходят люди, на каждого из которых порой отведено 10–15 минут (если мы говорим о медицине по ОМС). Как вы думаете, успеет за это время доктор осмотреть пациента, поставить диагноз, назначить терапию и рассказать, как правильно принимать лекарство, какие продукты стоит

исключить, чем нельзя запивать, можно или нельзя делить таблетку и т. д.? Кое-что нам все же стоит взять в свои руки. Это базовые вещи, которые я для вас постаралась перевести в своей книге с медицинского на простой человеческий. Надеюсь, после ее прочтения вы не только узнаете удивительный факты о нашем организме и мире таблеток, но и избежите ошибок при приеме лекарств.



**Фармацевтическая
технология: как создаются
лекарственные препараты?**

Глава 1.

ОТКУДА БЕРЕТСЯ ТАБЛЕТКА?

Мы, разумеется, покупаем таблетки в аптеке, но как они туда попадают?

Появление на рынке нового лекарственного препарата — сложная и длинная производственная цепочка, к тому же чрезвычайно ресурсоемкая и дорогостоящая. На создание лекарства может потребоваться несколько миллиардов долларов и около 10–15 лет.

Выбор лекарственной мишени

Все начинается с поиска мишени — биологической структуры (или структур), играющей важную роль в развитии конкретной болезни¹. Чтобы выбрать верную мишень, ученые должны иметь четкое представление о механизме заболевания. Необходимо точно знать, на что именно должно воздействовать лекарственное вещество. Нередко при этом оказывается,

¹ Биологической мишенью могут выступать ферменты, рецепторы, ионные каналы, белки-переносчики, нуклеиновые кислоты, липиды мембран и др. — *Здесь и далее примечания редактора, если не указано иное.*

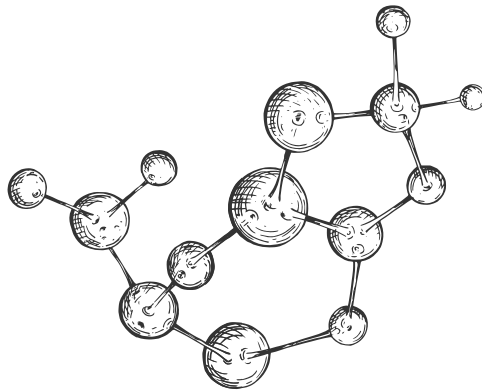
Как создаются лекарственные препараты?

что биологическая мишень не только участвует в развитии патологии, но и задействована в иммунной защите организма, тогда препарат может даже навредить больному человеку. В таких случаях оценивается соотношение пользы и риска.

Поиск и конструирование соединения-лидера

За определением мишени следует скрининг — отбор химического соединения, обладающего необходимыми терапевтическими свойствами. Его также называют соединением-лидером. Сегодня этот процесс во многом компьютеризирован, так что большую часть работы проделывает не ученый, а специальная программа. Происходит тестирование сотен и тысяч молекул на предмет их физиологической активности по отношению к биомишени.

Когда соединение-лидер наконец идентифицировано, приступают к стадии оптимизации: синтезируются



различные модификации структуры активного вещества. Иными словами, ученые конструируют идеальную молекулу-кандидата для будущего лекарства. Ту, что сможет эффективнее всего воздействовать на биологическую мишень, иметь наименьшее количество побочных эффектов, а также обладать оптимальными фармакокинетическими свойствами (растворимость в воде, всасываемость, химическая стабильность и т. д.).

Бывает также, что препарат, предназначавшийся для одних целей, во время клинических испытаний показывает свою эффективность в совершенно другой области. Например, как было в истории с «Виагрой».

В 1989 году два британских ученых, Питер Дан и Альберт Вуд, работавших на компанию Pfizer, открыли вещество силденафила цитрат, которое, по их предположениям, должно было помогать в лечении артериальной гипертензии и стенокардии. В 1992 году Pfizer начинает исследования влияния силденафила цитрата на сердечную мышцу. Однако волонтеры, принимавшие участие в испытаниях, обнаружили, что кровь приливала вовсе не к сердцу.

Естественно, Pfizer не могла оставить без внимания столь любопытный побочный эффект. Масштабные клинические испытания, проведенные в 1993–1996 годах года на 3 000 пациентах разного возраста с проблемами эрекции, продемонстрировали действительно отличные результаты.

Назвали препарат «Виагра». Предположительно, основывается название на таких словах, как энергия, мужество, победа и Ниагара.

В 1998 году Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США¹ одобрило применение «Виагры» в качестве препарата для лечения эректильной дисфункции. За первый год доход от продажи «Виагры» составил 1 млрд долларов.

Но вернемся к более стандартным вариантам получения соединения-лидера, к которым относятся следующие три направления:

- 1) химический синтез в лаборатории;
- 2) получение вещества из растительного сырья;
- 3) выделение действующего вещества из продуктов жизнедеятельности грибов и микроорганизмов;
- 4) клеточная и генная инженерия.

Безусловно, полную картину можно будет увидеть лишь во время клинических испытаний, но на первой ступени важно отсеять бесперспективные варианты, ведь каждый этап разработки лекарственного препарата требует больших материальных затрат.

Три международных отраслевых стандарта GXP, на которых строится производство любого лекарственного препарата:

1) **GLP** (good laboratories practice) — надлежащая лабораторная практика². Этим сводом правил регулируются доклинические исследования;

¹ U.S. Food and Drug Administration (FDA) — агентство Министерства здравоохранения и социальных служб США, один из федеральных исполнительных департаментов.

² Национальным аналогом GLP в РФ является стандарт ГОСТ 33044–2014 — Межгосударственный стандарт «Принципы надлежащей лабораторной практики», текст которого идентичен GLP.