

КАФЕДРА УПРАВЛІННЯ І ЕКОНОМІКИ ФАРМАЦІЇ ТА
ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ

ЛЕКЦІЯ



**Біофармація – теоретична
основа оптимального
виробництва лікарських засобів**

Доц. Смойловська Галина Павлівна

ПЛАН

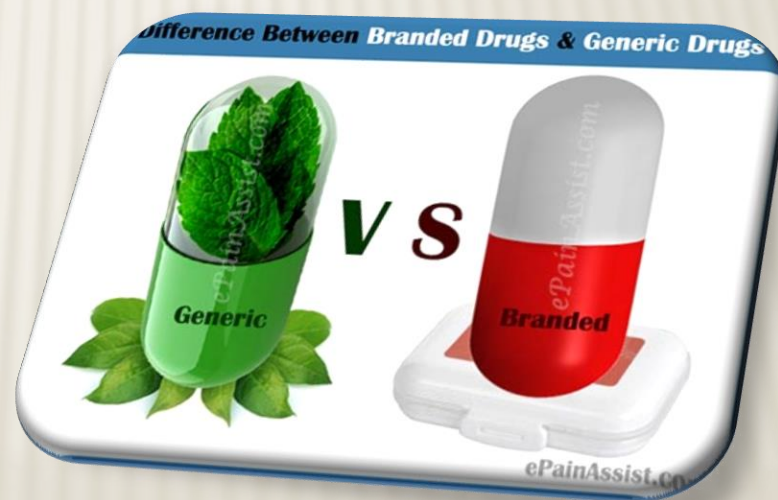
- 1) Поняття про біофармацію.
- 2) Вплив фармацевтичних факторів на терапевтичну дію лікарських препаратів.
- 3) Проста хімічна модифікація.
- 4) Фізичний стан лікарських речовин.
- 5) Допоміжні речовини і їх природа.
- 6) Лікарська форма і шляхи її ведення до організму.
- 7) Вплив технологічних факторів на біодоступність лікарських препаратів

Біофармація - це наука, що вивчає залежність терапевтичної дії лікарських препаратів на організм від різних факторів (фармацевтичних, біологічних).



ОСНОВНИМ У БІОФАРМАЦІЇ Є ВИЗНАННЯ БІОЛОГІЧНОГО ЗНАЧЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ, ЩО ПРОТІКАЮТЬ ПРИ ОТРИМАННІ ЛІКІВ, В ЯКОСТІ СКЛАДНИХ ФІЗИКО - ХІМІЧНИХ СИСТЕМ, ЗДАТНИХ ВСТУПИТИ В ПЕВНІ ВЗАЄМОДІЇ З СИСТЕМОЮ ЖИВОГО ОРГАНІЗМУ.

З'явилася біофармація після встановлення фактів терапевтичної нееквівалентності лікарських препаратів, тобто лікарські препарати одного складу, але виготовлені різними фармацевтичними підприємствами, мали різну терапевтичну ефективність.



Основною задачею біофармації в сучасній технології ліків є максимальне підвищення терапевтичної ефективності лікарських речовин і зниження до мінімуму можливої побічної дії на організмі.



ОСНОВНІ НАПРЯМИ СУЧАСНИХ БІОФАРМАЦЕВТИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

- ✘ Вивчення фармацевтичних чинників.
- ✘ Вивчення біологічної доступності лікарських засобів.
- ✘ Створення методів і приладів для визначення вмісту діючих речовин у біологічних рідинах.
- ✘ Вивчення умов всмоктування, транспорту і виведення речовин у зв'язку зі змінними чинниками внутрішнього і зовнішнього середовища.

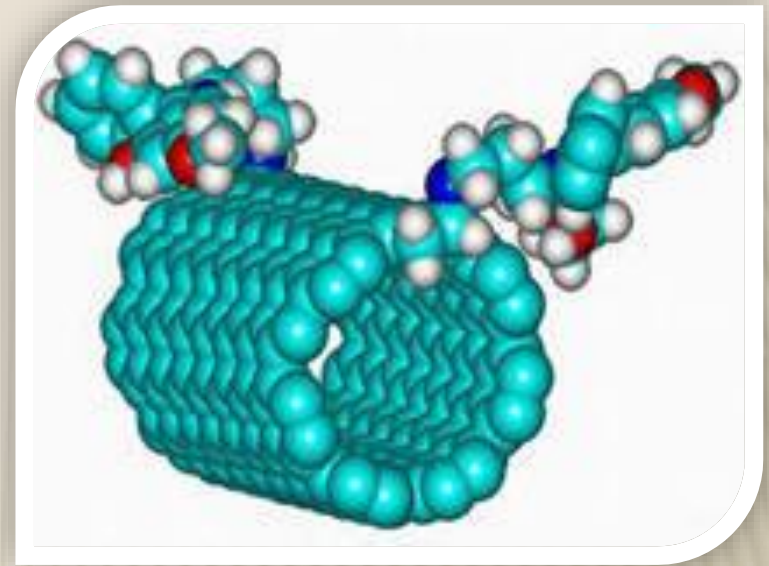
Біофармацевтичні дослідження включають також вивчення впливу віку, біологічних ритмів, взаємодії речовин, що вживаються одночасно, на процеси всмоктування і метаболізму речовин.



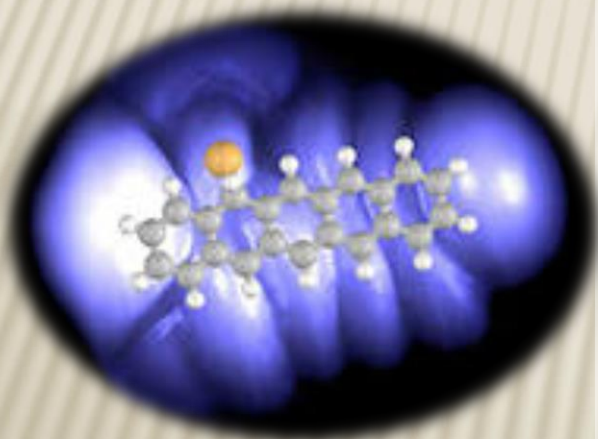
ВСІ ФАРМАЦЕВТИЧНІ ФАКТОРИ, ЯКІ ВПЛИВАЮТЬ НА БІОЛОГІЧНУ ДІЮ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ, МОЖНА ПОДІЛИТИ НА П'ЯТЬ ГРУП:

- ✘ хімічна модифікація препарату (сіль, кислота, наявність ефірних зв'язків, комплексні з'єднання);
- ✘ фізико-хімічні стани лікарської речовини (форма кристала, розміри, наявність або відсутність заряду на їх поверхні);
- ✘ допоміжні речовини, їх природа, кількість;
- ✘ вид лікарської форми і шляхи введення;
- ✘ фармацевтична технологія.

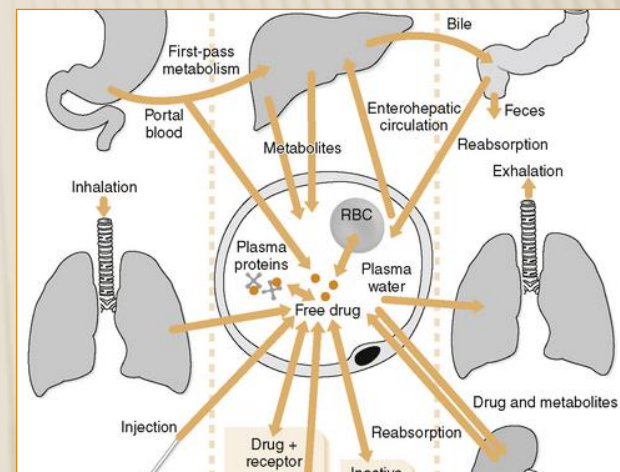
Хімічна модифікація лікарської речовини обов'язково враховується при розробці лікарських препаратів.



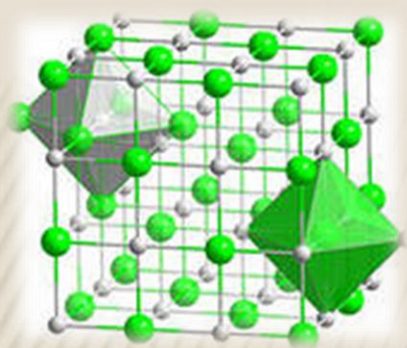
Під терміном **проста хімічна модифікація** лікарських засобів розуміють, коли одна і та ж речовина може бути використана як лікарський засіб у різних хімічних сполуках (сіль, основа, кислота, ефір, комплексна сполука й ін.), у яких **цілком зберігається відповідальна за фармакологічний ефект частина молекули речовини.**



Проста хімічна модифікація частіше мають місце в заводському виробництві. Біофармація приділяє вивченню фактора простої хімічної модифікації саму серйозну увагу, тому що врахування його впливу на фармакокінетику лікарських речовин дозволяє значно підвищити ефективність лікарського втручання, зменшити витрату лікарських препаратів, різко підвищити стабільність багатьох лікарських препаратів.



**НА ПІДСТАВІ БІОФАРМАЦЕВТИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ДОВЕДЕНО:
ДОВІЛЬНА ЗАМІНА ЯКОГО-НЕБУДЬ ІОНА В МОЛЕКУЛІ
ЛІКАРСЬКОЇ РЕЧОВИНИ, ВИХОДЯЧИ З ЧИСТО ТЕХНОЛОГІЧНИХ
АБО ЕКОНОМІЧНИХ РОЗУМІНЬ, НЕПРИПУСТИМА.**



ВПЛИВ ФІЗИКО-ХІМІЧНОГО СТАНУ ЛІКАРСЬКОЇ РЕЧОВИНИ НА ЇЇ БІОЛОГІЧНУ АКТИВНІСТЬ

Відома здібність хімічних сполук мати різну структуру, що характеризується у кожному конкретному випадку специфічною сукупністю властивостей. Геометрична форма і склад кристалів, що утворюються, істотно залежать від характеру розчинника, швидкості кристалізації, температура процесу, від домішок, величини тиску і ін. чинників.

ФІЗИЧНИЙ СТАН ЛІКАРСЬКОЇ РЕЧОВИНИ



- *Ступінь подрібнення* або дисперсність (величина часток) лікарських речовин;
- *Поліморфізм лікарських речовин*;
- *Агрегатний стан* (аморфність, кристалічність, форма і характер кристалів).
- *Фізико-хімічні властивості* (рН, розчинність, оптична активність, електропровідність, температура плавлення).
- *Поверхневі властивості лікарської речовини* (поверхневий натяг, фільність тощо).
- *Ступінь чистоти* (вид і кількість забруднень, у тому числі наявність мікроорганізмів, алергенів, що зв'язують речовини і ін.).

ДОПОМІЖНІ РЕЧОВИНИ

До недавнього часу в допоміжних речовинах бачили тільки індиферентні формоутворювачі, значення яких зводилися до надання відповідної форми і об'єму лікарської речовини з метою зручності його прийому, транспортування, зберігання.



ЗАЛЕЖНО ВІД СКЛАДУ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ МІЖ ЛІКАРСЬКИМИ І ДОПОМІЖНИМИ РЕЧОВИНАМИ МОЖУТЬ ВІДБУВАТИСЯ ВЗАЄМОДІЇ З РІЗНИМИ ТИПАМИ ЗВ'ЯЗКІВ



ДОПОМІЖНІ РЕЧОВИНИ

ТЕРАПЕВТИЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ

- × резорбція
- × фармакокінетика
- × фармакодінаміка
- × локалізація дії

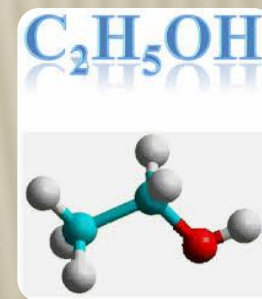
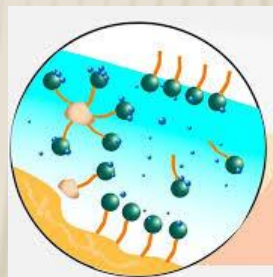
ЯКІСТЬ ЛІКАРСЬКОГО ПРЕПАРАТУ

- стабільність
- коригування смаку
- продлонгація дії

Допоміжні речовини - це не індиферентна маса, використовувана в чисто технологічному відношенні. Взаємодія між лікарськими і допоміжними речовинами може відбуватися як у процесі готування лікарських препаратів, так і в процесі їхнього зберігання.

При приготуванні лікарських форм вони можуть виконувати різні функції:

- ✗ розчинників
- ✗ солюбілізаторів
- ✗ стабілізаторів
- ✗ ОСНОВ
- ✗ ПАР
- ✗ згущувачів
- ✗ емульгаторів
- ✗ консервантів
- ✗ коригентів
- ✗ барвників



ЛІКАРСЬКА ФОРМА І ШЛЯХИ ЇЇ ВВЕДЕННЯ ДО ОРГАНІЗМУ

Численними дослідженнями про вплив лікарської форми на терапевтичну ефективність лікарських препаратів встановлено, що **оптимальна активність лікарської речовини досягається тільки при призначенні його в раціональній лікарській формі**. Крім того, в цьому випадку можна уникнути багатьох побічних ефектів лікарських препаратів на організм.



Лікарська форма - це раціональна з фармакологічної точки зору, зручна для прийому і зберігання форма лікарської речовини, що забезпечує його оптимальний терапевтичний ефект при мінімумі побічної дії.



За сучасними уявленнями лікарська форма - це матеріальна норма прояву діалектичної єдності діючих і допоміжних речовин, а також технологічних операцій, які забезпечують оптимальну терапевтичну дію лікарського препарату.

Найважливішим завданням при розробці і приготуванні лікарської форми є забезпечення оптимальних умов для вивільнення і наступного всмоктування субстанції. Цим умовам підпорядковані усі інші вимоги, яким повинна відповідати лікарська форма.



Міра впливу лікарської форми на процеси всмоктування визначається здатністю вивільнення активної субстанції з пероральної лікарської форми і можливістю контакту із слизовими оболонками шлунку, кишечника і взаємодії з їх секретами. Звідси по мірі вивільнення і, відповідно, кращій біологічній доступності пероральні лікарські засоби можна розташувати в такий ряд:

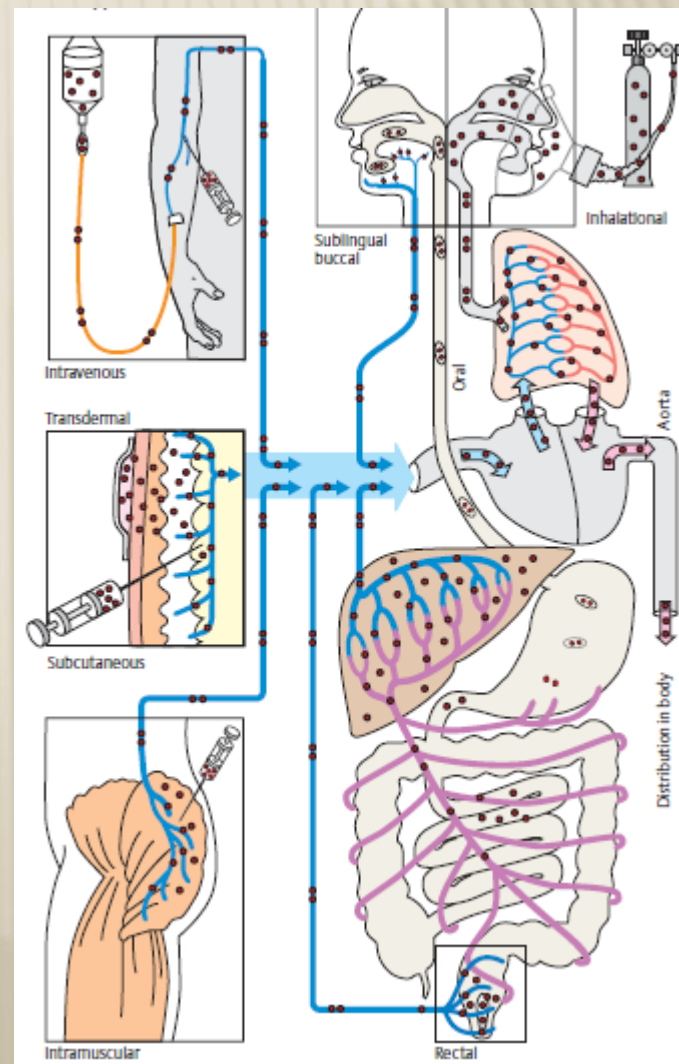
**РОЗЧИН-ЕМУЛЬСІЯ-СУСПЕНЗІЯ-ПОРОШКИ-
ГРАНУЛИ-ТАБЛЕТКИ**

ВИБІР ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ ОДНОЧАСНО ВИЗНАЧАЄ І СПОСІБ (ШЛЯХ) ВВЕДЕННЯ ЛІКАРСЬКОГО ПРЕПАРАТУ ДО ОРГАНІЗМУ.

Кожен шлях уведення має свої переваги, але не кожний з них ефективний.

У силу тих або інших причин іноді навіть внутрішньовенне введення препарату не забезпечує біодоступності.

При явищах серцевої декомпенсації раціональними лікарськими формами препаратів серцевих глікозидів варто вважати ін'єкції і ректальні лікарські форми, тому що пероральний прийом викликає подразнення кишечника (виразка, кровотеча, болі), що зв'язано з порушенням всмоктувальної здатності слизових оболонок у таких хворих.



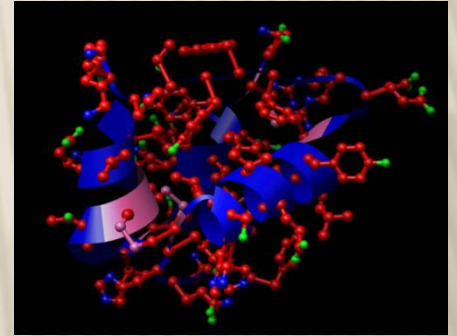
ШЛЯХИ ВВЕДЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

- ✘ Парентеральний
- ✘ Нашкірний
- ✘ Трансдермальний
- ✘ Пероральний
- ✘ Сублінгвальний та суббукальний
- ✘ Інгаляційний
- ✘ Ректальний
- ✘ Вагінальний

ВПЛИВ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ФАКТОРІВ НА БІОДОСТУПНІСТЬ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

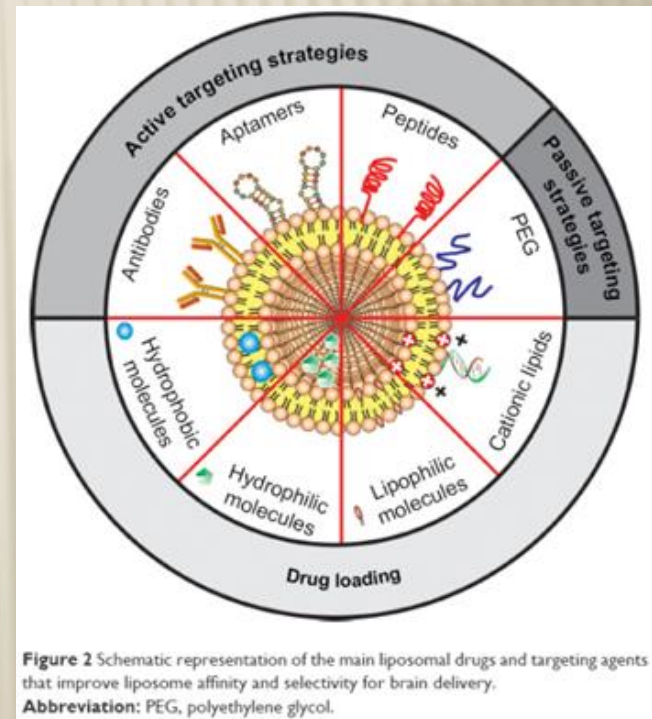
Усі технологічні стадії виготовлення лікарських препаратів мають свої параметри та режими, які обов'язково вказуються у технологічному регламенті.

При недотримання цих параметрів відбуваються зміни у активному фармацевтичному інгредієнті, так як усі види механічного, теплового, звукового та інших впливів можуть визивати деструкцію молекул.



ВПЛИВ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ФАКТОРІВ НА БІОДОСТУПНІСТЬ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

Останніми дослідженнями доведено, що і на нанорівні актуальні принципи біофармації: різні способи отримання призводять до різних результатів. Характер модифікації поверхні, методи включення активної речовини, способи отримання самих носіїв і багато інших чинників визначають стабільність, безпеку та ефективність створюваних продуктів.





ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!