

**Одеський національний медичний університет
Фармацевтичний факультет
Кафедра технології ліків**

Борисюк І. Ю., Фізор Н. С., Акішева А.С.

БІОФАРМАЦІЯ

**Навчально-методичний посібник для студентів
фармацевтичного факультету денної та заочної форми
навчання ОНМедУ
(для самостійної роботи
за умов дистанційного навчання)**

Одеса
ОНМедУ
2020

Рекомендовано для студентів фармацевтичного факультету ОНМедУ для самостійної роботи під час дистанційного навчання при вивченні дисципліни «Біофармація».

Даний навчально-методичний матеріал затверджено протоколом кафедри Технологія ліків № 2 від 26.10.2020 р.

Навчальний посібник затверджено на засіданні предметної циклової методичної комісії з фармації (протокол №2 від 21.12.2020).

Голова предметної циклової методичної комісії з фармації проф. Унгурян Л.М.

Автори:

І. Ю. Борисюк - доктор фармацевтичних наук, завідувач кафедрою технології ліків ОНМедУ,

Н. С. Фізор - кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри технології ліків ОНМедУ,

А.С. Акішева - асистент кафедри технології ліків ОНМедУ.

Рецензенти:

Л. М. Унгурян - доктор фармацевтичних наук, професор, зав. кафедри організації та економіки фармації ОНМедУ,

В. Б. Ларіонов – доктор біологічних наук, завідувач лабораторії фізико-хімічної фармакології Фізико-хімічного інституту ім. О. В. Богатського НАН України.

Біофармація: навчальний посібник / упоряд .: Борисюк І.Ю., Фізор Н.С., Акішева А.С. Одеса, ОНМедУ, 2020.-98 с.

УДК 615.015:615.015.16:615.015.32

© Борисюк І.Ю., Фізор Н.С., Акішева А.С.

Навчальний посібник призначений для самостійної роботи студентів фармацевтичного факультету при вивченні дисципліни «Біофармація» за дистанційного навчання.

В ході курсу «Біофармація» вивчається матеріал відносно залежності терапевтичної дії лікарських засобів (ЛЗ) на організм від різних факторів (фармацевтичних, біологічних тощо), наукове обґрунтування створення нових високоєфективних ЛЗ та удосконалення існуючих з метою підвищення їх терапевтичної активності та зменшення їх негативної дії на організм.

Мета дисципліни «Біофармація» полягає в тому, щоб навчити студентів володіти основними принципами розробки, контролю якості лікарських засобів з урахуванням фармацевтичної і біологічної доступності лікарських речовин у запропонованих лікарських формах; розуміти важливість і необхідність біофармацевтичних досліджень для оцінки якості, ефективності і безпечності використання лікарського засобу, вміти при потребі визначати біологічну доступність лікарських речовин із різних лікарських засобів, пов'язувати результати вивчення біологічної доступності з фармакокінетичними параметрами лікарського засобу та давати рекомендації лікареві і хворому щодо безпечного та ефективного використання лікарських засобів.

ВСТУП

Біофармація – наука, яка вивчає залежність терапевтичної дії лікарських засобів (ЛЗ) на організм від різних факторів (фармацевтичних, біологічних тощо). Головним завданням біофармації є наукове обґрунтування створення нових високоефективних ЛЗ та удосконалення існуючих з метою підвищення їх терапевтичної активності та зменшення їх негативної дії на організм.

Біофармація - сучасна галузь фармацевтичної науки, предметом дослідження якої є велика область взаємин між фізико-хімічними властивостями лікарських речовин в лікарських формах, самих лікарських форм і терапевтичною дією, яке вони надають. Оскільки фармакотерапевтична ефективність препаратів визначається процесами їх абсорбції (всмоктування), розподілу та елімінації (виведення) з макроорганізму, біофармація приділяє особливу увагу вивченню цих процесів, а також впливу на них фізико-хімічних властивостей лікарських форм. Особливо актуальні біофармацевтичні дослідження в області визначення еквівалентності оригінальних і генеричних лікарських препаратів.

Даний навчально-методичний посібник присвячено біофармацевтичним аспектам лікарських форм.

Матеріал в посібнику представлений логічно: вступ, актуальність, теоретична частина, завдання для самопідготовки, ситуаційні та тестові завдання, словник термінів.

ЗМІСТ

ВСТУП.....	4
1. Мета й завдання біофармації.....	7
1.1. Історія біофармації.....	9
1.2. Визначення біофармації, її терміни та поняття.....	11
2. Фармацевтичні чинники, їх значення в технології ліків	13
2.1. Хімічний стан речовини	15
2.2. Фізичний стан речовини.....	16
2.3. Лікарська форма.....	19
2.4. Допоміжні речовини	22
2.5. Технологічні процеси	23
3. Біологічна доступність	25
4. Фактори, що впливають на ефективність ліків	29
4.1. Вплив температури тіла, навколишнього середовища й променевої енергії .	30
4.2. Вплив магнітного поля, метеорологічних факторів, гіпо- та гіпербаричних умов	30
4.3. Вік людини, стать і дія біоритмів	31
4.4. Маса тіла, патологічні процеси та індивідуальна чутливість організму	34
5. Способи введення ліків в організм	35
5.1. Ін'єкційний спосіб введення ліків.....	35
5.1.1. Сумісність інгредієнтів у складній інфузійній системі або в одному шприці	36
5.1.2. Розчинники і розріджувачі. Сумісність із ліками	37
5.2. Пероральний спосіб введення ліків	38
5.2.1. Вплив ферментів ШКТ	39
5.2.2. Вплив складу і температури їжі.....	40
5.2.3. Вплив характеру рідини, що використовується для запивання ліків	41
5.2.4. Вплив харчових продуктів (дієти)	42
5.2.5. Вплив алкоголю	43
5.2.6. Негативна дія ліків на травлення	44
5.2.7. Застосування пероральних ліків	45
5.3. Ректальний і вагінальний шляхи введення ліків	47
5.4. Інгаляційний спосіб введення ліків.....	49

6. Взаємодія ліків - важливий чинник при оптимальній фармакотерапії	49
6.1. Взаємодія ліків	49
7. Біоеквівалентність лікарських речовин	58
7.1. Відбір проб крові при вивченні біоеквівалентності.....	59
8. Біофармацевтична оцінка лікарських препаратів методами <i>in vitro</i>	60
8.1. Параметри фармацевтичної доступності.....	61
8.2. Умови, необхідні для дослідження кінетики розчинення лікарських речовин з лікарських формах	62
9. Визначення фармацевтичної доступності	63
9.1. Методи з природною конвекцією розчинюючого середовища (статичні методи).....	64
9.2. Методи зі штучною конвекцією розчинюючого середовища (динамічні методи).....	64
9.3. Офіційні методи визначення фармацевтичної доступності	66
10. Біофармація - теоретична основа технології ліків	68
10.1. Пероральні лікарські форми.....	68
10.3. Тверді лікарські форми.....	73
10.4. Ректальні лікарські форми.....	77
ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ	81
ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ	82
СИТУАЦІЙНІ ЗАВДАННЯ	95
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ.....	98



1.1. Історія біофармації

З історії фармації відомо, що ще в 1838 році професор А.А. Іовський вперше застосував в науці про виготовлення ліків поняття "технологія", маючи на увазі під цим терміном науку, покликану збагачувати виробництво ліків. Ще на початку минулого століття відзначалося велике значення технології виробничого процесу, процесу перетворення вихідних лікарських речовин в лікарську форму, покликану допомогти організму послабити, знищити або попередити захворювання.

Інтенсивний розвиток фармацевтичного виробництва, проникнення в фармацію нових ідей і методів науково-технічного прогресу змусило переглянути деякі концепції та подання в провідній галузі фармації - технології ліків.

Площа під фармакокінетичною кривою - поверхня, яка в системі координат обмежена відрізком (віссю x і кривою), що характеризує концентрацію лікарської речовини в крові (сироватці, плазмі, сечі) в залежності від часу. Вона обмежена в часі або екстрапольована до нескінченності.

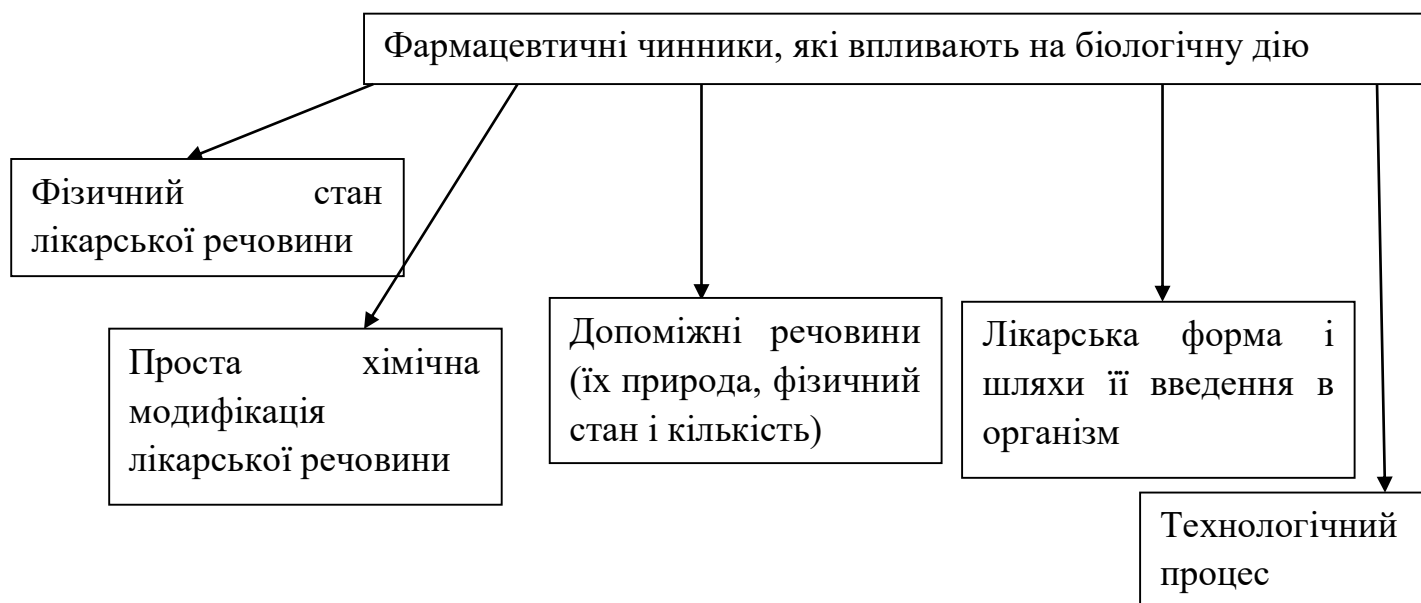
Екскреція (виділення) - процес, під час якого виводиться лікарська речовина (препарат) з системи кровообігу через нирки в сечу, через жовч і слину в кишки і кал, через шкіру, молочні та потові залози.

Константа всмоктування - загальна константа, яка визначає швидкість проникнення лікарської речовини з місця прийому через біологічну мембрану в організм.

Константа елімінації - константа швидкості процесу, під час якого ефективна речовина усувається з тіла екскрецією або біотрансформативними процесами.

Фармакокінетика - опис змін у часі концентрацій введеного лікарського засобу та його метаболітів в організмі; охоплює такі транспортні процеси діючої речовини і його метаболітів в організмі, як всмоктування, розподіл, біотрансформацію і елімінацію.

2. Фармацевтичні чинники, їх значення в технології ліків



На терапевтичну активність лікарських речовин (ЛР) впливають фізіологічні, біохімічні та фармацевтичні фактори. До фізіологічних відносяться вік, стать, стан організму (здоровий або з патологією).

До біохімічних - стан клітинних мембран, активність клітини, наявність ендогенних субстратів, що накопичуються при різних захворюваннях (білірубін, жирні кислоти і т.п.).

Фармацевтичні фактори - фактори, що впливають на процес вивільнення і всмоктування ЛР з лікарської форми.

Лікувальний ефект лікарського засобу (ЛЗ) залежить від сукупного впливу різних чинників на знаходження ЛЗ в організмі. При цьому на кожному етапі знаходження ЛЗ в організмі впливають різні фактори (табл. 1).

«Життєвий цикл ліків» в організмі

Стадії адсорбції	Фактори, які впливають на швидкість та повноту ступеня всмоктування (адсорбція) ЛР
1. Ліки (ЛР в ЛФ) в місці введення	Фармацевтичні
2. Ліки в біорідині на місці всмоктування	Фізіологічні і фармацевтичні
3. Ліки в біорідині (в крові, тканинах)	Біохімічні та фізіологічні
4. Виведення продуктів біотрансформації ЛР (через нирки, ШКТ, легені та ін.)	Біохімічні

1-а стадія. Безпосередній шлях введення ЛР (пероральний, ректальний, нанесення на шкіру або слизову оболонку, ін'єкційний та т. п.). На даній стадії ЛР вивільняється з форми (таблетки, супозиторії, мазі і ін.) і дифундує до призначеного місця всмоктування (адсорбція).

2-а стадія. Характеризується переходом ЛР в біологічну рідину і всмоктуванням її. Особливості реакції на ЛР при старінні багато в чому обумовлені фармакокінетичними причинами: порушенням всмоктування, розподілу, метаболізму та виведенням ЛР.

3-тя стадія. Відрізняється від перших двох тим, що ЛР або її метаболіти розподіляються в кровоносному руслі або тканинах.

4-а стадія. Рух - характеризується біотрансформацією ЛР і її метаболітів і елімінацією (виведенням) кінцевих продуктів через нирки, шлунково-кишковий тракт, легені, потові залози. При цьому важливими є біохімічні фактори.

Активність діючої речовини (лікарського засобу), її вивільнення з лікарської форми і всмоктування знаходяться в тісній залежності від фармацевтичних факторів, до яких відносяться:

- 1) хімічний стан речовин (проста хімічна модифікація лікарських і допоміжних речовин);
- 2) фізичний стан лікарських і допоміжних речовин;
- 3) лікарська форма;
- 4) природа, властивості допоміжних речовин;
- 5) технологічні процеси.

В основу біофармацевтичних уявлень покладено визнання біологічної (медичної) значущості всіх фармацевтичних факторів і розгляд ліків, як складної фізико-хімічної системи, діалектичної єдності лікарських речовин і фармацевтичних чинників. Достовірно встановлено, що якщо хімічна природа і доза лікарської речовини обумовлюють біологічну дію ліків, то рівень цієї дії значною мірою залежить від фармацевтичних факторів.

Лікувальна або профілактична активність будь-якої лікарської речовини обумовлена її хімічною будовою й фізико-хімічними властивостями. Однак на