

Северный
Фармацевтический институт

МФТИ
Северный фармацевтический институт

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Лекция 2/6

17.12.2014 1

Северный
Фармацевтический институт

МФТИ
Северный фармацевтический институт

СОДЕРЖАНИЕ

- Фармацевтические субстанции (ФС) и лекарственные препараты (ЛП)
- Механизм действия ФС и ЛП
- Пути введения ЛП в организм и лекарственные формы (ЛФ)
- Фармакометрия

17.12.2014 2

Северный
Фармацевтический институт

МФТИ
Северный фармацевтический институт

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СУБСТАНЦИИ (ФС) И ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ (ЛП)

17.12.2014 3

Северный
Фармацевтический институт

МФТИ
Северный фармацевтический институт

!!!



ПРАКТИЧЕСКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ЖЕСТКО ПОДЧИНЕНО ТРЕБОВАНИЯМ ЗАКОНОДАТЕЛЬНЫХ АКТОВ

17.12.2014 4

Северный
Фармацевтический институт

МФТИ
Северный фармацевтический институт

ГДЕ НАЙТИ ЗАКОНОДАТЕЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИКИ?

 <p>МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Министр 2. Помощники, советники Министра 3. Заместители Министра ... 9. Департамент государственного регулирования обращения лекарственных средств (http://www.rosminzdrav.ru/documents; http://gids.rosminzdrav.ru) 10. Департамент лекарственного обеспечения и регулирования обращения медицинских изделий ... 19. Правовой департамент 	 <p>ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ И СЕРТИФИКАЦИИ</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Руководитель 2. Заместители руководителя 3. Советники руководителя 4. Центральный аппарат ... Управление организации государственного контроля качества медицинской продукции Отдел организации контроля качества лекарственных средств (http://www.roszdravnadzor.ru/docs) ... 7. Подведомственные федеральные государственные бюджетные учреждения
---	---

17.12.2014 5

Северный
Фармацевтический институт

МФТИ
Северный фармацевтический институт

ОСНОВНЫЕ ЗАКОНОДАТЕЛЬНЫЕ АКТЫ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИКИ

1. Федеральный закон №323-ФЗ от 11.11.2011 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»
2. Федеральный закон №61-ФЗ от 12.04.2010 «Об обращении лекарственных средств» (ФЗ №61-ФЗ 2010)
3. Приказ МЗСР РФ №1413н от 23.11.2011 «Об утверждении Методических рекомендаций по содержанию и оформлению необходимых документов, из которых формируется регистрационное досье на лекарственный препарат для медицинского применения в целях его государственной регистрации»
4. Приказ МЗСР РФ №750н от 26.08.2010 «Об утверждении правил проведения экспертизы лекарственных средств для медицинского применения и формы заключения комиссии экспертов»
5. ...

17.12.2014 6

Северный
Федеральный округ

!!!

МФТИ

ГЛАВА 6....
СТАТЬЯ 13....

**1. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ
ВВОДЯТСЯ В ГРАЖДАНСКИЙ ОБОРОТ НА
ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ,
ЕСЛИ ОНИ ЗАРЕГИСТРИРОВАНЫ
СООТВЕТСТВУЮЩИМ
УПОЛНОМОЧЕННЫМ ФЕДЕРАЛЬНЫМ
ОРГАНом ИСПОЛНИТЕЛЬНОЙ ВЛАСТИ
(ФЗ №61-ФЗ 2010)**

17.12.2014 7

Северный
Федеральный округ

ТЕРМИНОЛОГИЯ:

МФТИ

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

Лекарственные средства - вещества или их комбинации, вступающие в контакт с организмом человека или животного, проникающие в органы, ткани организма человека или животного, применяемые для профилактики, диагностики (за исключением веществ или их комбинаций, не контактирующих с организмом человека или животного), лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности и полученные из крови, плазмы крови, из органов, тканей организма человека или животного, растений, минералов методами синтеза или с применением биологических технологий. К лекарственным средствам относятся фармацевтические субстанции и лекарственные препараты. (ФЗ №61-ФЗ 2010)

17.12.2014 8

Северный
Федеральный округ

ТЕРМИНОЛОГИЯ:

МФТИ

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СУБСТАНЦИИ

Фармацевтические субстанции - лекарственные средства в виде действующих веществ биологического, биотехнологического, минерального или химического происхождения, обладающие фармакологической активностью, предназначенные для производства, изготовления лекарственных препаратов и определяющие их эффективность. (ФЗ №61-ФЗ 2010)

Синонимы: действующее вещество, лекарственное вещество, лекарственная субстанция, действующее начало

17.12.2014 9

Северный
Федеральный округ

ТЕРМИНОЛОГИЯ:

МФТИ

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Лекарственные препараты - лекарственные средства* в виде лекарственных форм, применяемые для профилактики, диагностики, лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности. (ФЗ №61-ФЗ 2010)

Примечания.

1.*-лучше было бы фармацевтические субстанции

2. Лекарственная форма - состояние лекарственного препарата, соответствующее способам его введения и применения и обеспечивающее достижение необходимого лечебного эффекта. (ФЗ №61-ФЗ 2010)

17.12.2014 10

Северный
Федеральный округ

ВЗАИМООТНОШЕНИЕ ПОНЯТИЙ (I)

МФТИ

Лекарственные средства (ЛС)
Фармацевтические субстанции (ФС)

Лекарственные препараты (ЛП)

$$\{ЛС\} = \{ФС\} \cup \{ЛП\}$$

$$\{ФС\} \cap \{ЛП\} = \emptyset$$

17.12.2014 11

Северный
Федеральный округ

ВЗАИМООТНОШЕНИЕ ПОНЯТИЙ (II)

МФТИ

Лекарственный препарат =

= f (фармацевтическая субстанция, вспомогательные вещества, лекарственная форма, ...)

17.12.2014 12

Северный
Фармацевтический Университет

ТЕРМИНОЛОГИЯ:

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Фармакологическая активность - биологическая активность вещества, проявляющаяся в изменениях состояния организма биообъекта, **которые могут использоваться для профилактики и лечения заболеваний, а также при реабилитации** после перенесенных заболеваний

17.12.2014 13

Северный
Фармацевтический Университет

КЛАССИФИКАЦИЯ

ЧУЖЕРОДНЫХ БАВ

ТОКСИЧНЫЕ ВЕЩЕСТВА (ЯДЫ)

- вредные вещества;
- отравляющие вещества;
- ядохимикаты;
- ...

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СУБСТАНЦИИ


- группы по АТХ;
- фармакологические группы;
- группы по химическому строению;
- ...

17.12.2014 14

Северный
Фармацевтический Университет

АТХ КЛАССИФИКАЦИЯ ФС

Анатомо-терапевтическо-химическая классификация

 Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification system (http://www.whocc.no/ato/structure_and_principles/)

СТРУКТУРА КОДА ПО АТХ: [1][2][3][4][5]

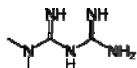
Уровень (обозначение в коде)	Классификационный признак ФС
1 (буква)	анатомическая и системная направленность действия ФС (основная группа)
2 (число)	терапевтический эффект ФС (подгруппа)
3 (буква)	фармакологический механизм действия ФС (подгруппа)
4 (буква)	химическая группа ФС (подгруппа)
5 (число)	ФС как химическое вещество

17.12.2014 15

Северный
Фармацевтический Университет

АТХ: ОСНОВНЫЕ АНАТОМИЧЕСКИЕ ГРУППЫ

A: Препараты, влияющие на пищеварительный тракт и обмен веществ
B: Препараты, влияющие на кроветворение и кровь
C: Препараты для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы
D: Препараты для лечения заболеваний кожи
G: Препараты для лечения заболеваний урогенитальных органов и половые гормоны
H: Гормональные препараты для системного использования (исключая половые гормоны)
J: Противомикробные препараты для системного использования
L: Противоопухолевые препараты и иммуномодуляторы
M: Препараты для лечения заболеваний костно-мышечной системы
N: Препараты для лечения заболеваний нервной системы
P: Противопаразитарные препараты, инсектициды и репелленты
R: Препараты для лечения заболеваний респираторной системы
S: Препараты для лечения заболеваний органов чувств
V: Прочие лекарственные препараты

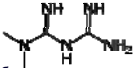


17.12.2014 16

Северный
Фармацевтический Университет

АТХ: ПРЕПАРАТЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫЙ ТРАКТ И ОБМЕН ВЕЩЕСТВ (ПОДГРУППЫ)

A01 Стоматологические препараты
A02 Препараты для лечения заболеваний, связанных с нарушением кислотности
A03 Препараты для лечения функциональных нарушений ЖКТ
A04 Противорвотные препараты
A05 Препараты для лечения заболеваний печени и желчевыводящих путей
A06 Слабительные препараты
A07 Противодиарейные, кишечные противовоспалительные и противомикробные препараты
A08 Препараты для лечения ожирения (исключая диетические продукты)
A09 Препараты, способствующие пищеварению, включая ферментные препараты
A10 Препараты для лечения сахарного диабета
A11 Витамины
A12 Минеральные добавки
A13 Общетонизирующие препараты
A14 Анаболические средства системного действия
A15 Стимуляторы аппетита
A16 Другие препараты для лечения заболеваний ЖКТ и нарушений обмена веществ



17.12.2014 17

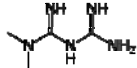
Северный
Фармацевтический Университет

АТХ: ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА (ПОДГРУППЫ)

A10A Инсулины и их аналоги
A10B Гипогликемические препараты, кроме инсулинов
A10X Препараты для лечения сахарного диабета другие

АТХ: ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ, КРОМЕ ИНСУЛИНОВ (ПОДГРУППЫ)

A10BA Бигуаниды
A10BV Производные сульфонилмочевины
A10BC Гетероциклические сульфонамиды
A10BD Комбинации пероральных гипогликемических средств
A10BF Ингибиторы альфа-глюкозидазы
A10BG Тиазолидиндионы
A10BH Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (DPP-4)
A10BX Гипогликемические препараты другие (исключая инсулины)



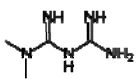
17.12.2014 18

Северный
Фармацевтический институт

МФТИ

АТХ: БИГУАНИДЫ (ФС)

A10BA02 Метформин
A10BA03 Буформин



Уровень 1	Пищеварительный тракт и обмен веществ	A
Уровень 2	Препараты для лечения сахарного диабета	A10
Уровень 3	Гипогликемические препараты, кроме инсулинов	A10B
Уровень 4	Бигуаниды	A10BA
Уровень 5	Метформин	A10BA02

17.12.2014 19

Северный
Фармацевтический институт

МФТИ

КЛАССИФИКАЦИЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ГРУПП (РЛС)

ЛС (ФС и ЛП) «объединяются в группы в соответствии с их действием и/или назначением»

Примечание. **Терапевтически-фармакологическая классификация с элементами анатомической и химической.**

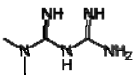
17.12.2014 20

Северный
Фармацевтический институт

МФТИ

ОСНОВНЫЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ГРУППЫ (РЛС)

Вегетотропные средства
 Гематотропные средства
 Гомеопатические средства
 Гормоны и их антагонисты
 Диагностические средства
 Иммуноотропные средства
 Интермедианты
Метаболики
 Нейротропные средства
 Ненаркотические анальгетики, включая нестероидные и другие противовоспалительные средства
 Органотропные средства
 Противомикробные, противопаразитарные и противоглистные средства
 Противоопухолевые средства
 Регенеранты и репаратанты
 Разные средства



Примечание. Терапевтически-фармакологическая классификация с элементами анатомической и химической.

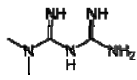
17.12.2014 21

Северный
Фармацевтический институт

МФТИ

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ГРУППЫ МЕТАБОЛИКОВ

Анаболики
 Антигипоксантами и антиоксидантами
 Белки и аминокислоты
 Витамины и витаминоподобные средства
 Гипогликемические синтетические и другие средства
 Гиполипидемические средства
 Детоксицирующие средства, включая антидоты
 Корректоры метаболизма костной и хрящевой ткани
 Макро- и микроэлементы
 Регидранты
 Регуляторы водно-электролитного баланса и КЩС
 Средства, влияющие на обмен мочевой кислоты
 Средства для энтерального и парентерального питания
 Средства, препятствующие образованию и способствующие растворению конкрементов
 Ферменты и антиферменты
 Другие метаболиты



Примечание. Терапевтически-фармакологическая классификация с элементами анатомической и химической.

17.12.2014 22

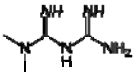
Северный
Фармацевтический институт

МФТИ

ГРУППЫ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИХ СИНТЕТИЧЕСКИХ И ДРУГИХ СРЕДСТВ

Гипогликемические синтетические и другие средства
 Гипогликемические синтетические и другие средства в комбинациях

Метформин (код АТХ - A10BA02):
 Фармакологическая группа
 → Гипогликемические синтетические и другие средства



Примечания.
 1. Невозможно отследить подчиненность групп.
 2. В классификация фармакологических групп ФС в виде смесей имеют более низкий уровень классификации, чем компоненты.
 Метформин + Глимепирид (код АТХ - A10BD02):
 Фармакологическая группа
 → Гипогликемические синтетические и другие средства в комбинациях

17.12.2014 23

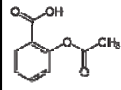
Северный
Фармацевтический институт

МФТИ

КЛАССИФИКАЦИЯ ПРИ НЕСКОЛЬКИХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ЭФФЕКТАХ ПО АТХ

Ацетилсалициловая кислота
 Коды АТХ : A01AD05 http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=A01AD05
 B01AC06 http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=B01AC06
 N02BA01 http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=N02BA01

Ацетилсалициловая кислота в комбинациях
 Коды АТХ : M01BA03 http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=M01BA03
 B01AC56 http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=B01AC56
 N02BA51 http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=N02BA51
 N02BA71 http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=N02BA71
 C10BX02 http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=C10BX02
 C10BX05 http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=C10BX05
 C10BX01 http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=C10BX01
 C10BX04 http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=C10BX04



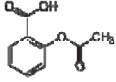
17.12.2014 24

КЛАССИФИКАЦИЯ ПРИ НЕСКОЛЬКИХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ЭФФЕКТАХ ПО РЛС

Ацетилсалициловая кислота

Фармакологические группы:

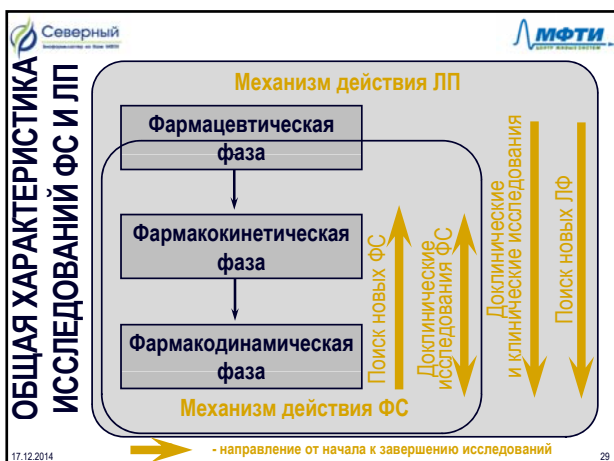
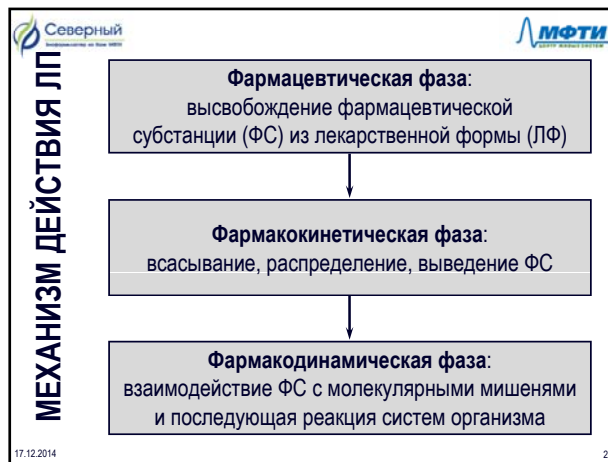
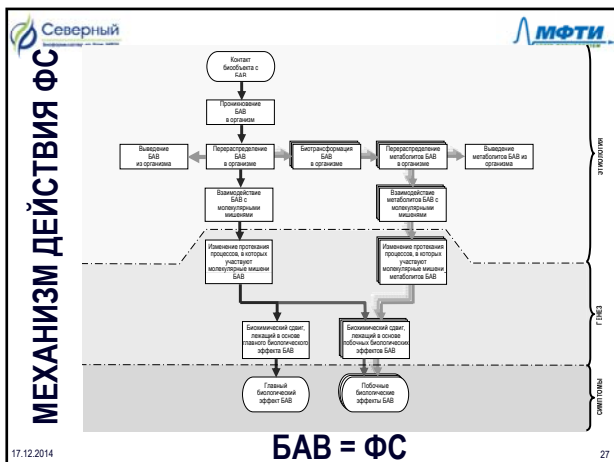
- Гематотропные средства
- → Антиагреганты
- Ненаркотические анальгетики, включая нестероидные и другие противовоспалительные средства
- → НПВС — Производные салициловой кислоты
- → → НПВС - Производные салициловой кислоты в комбинациях



17.12.2014 25

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ФС И ЛП

17.12.2014 26



ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ФАЗА

ЛП – это пространственный источник водного раствора ФС или водной дисперсии [микро]частиц, содержащих ФС, который располагается около или внутри организма и обеспечивает контакт с тканями организма раствора или дисперсии частиц ФС.

⇒ Описать фармацевтическую фазу - значит получить функцию, описывающую ЛП как источник ФС или частиц ФС.

параметры источника ФС =

$$= f(r, \{ \text{параметры ЛП} \}, \{ \text{параметры среды вокруг ЛП} \}, t)$$

17.12.2014 30

Северный
Фармацевтический институт

МФТИ
Медицинский факультет

**ПЕРЕХОД ОТ
ФАРМАЦЕВТИКИ
К ФАРМАКОКИНЕТИКЕ**

параметры источника ФС = $f(r, \dots, t)$

$C_{ФС} = C_{ФС}(r, \dots, t)$

17.12.2014 31

Северный
Фармацевтический институт

МФТИ
Медицинский факультет

**ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКАЯ
ФАЗА**

Поступление ФС в организм имеет следствием её взаимодействие (химическое, координационное, гидрофобное, ...) с веществами организма, протекающее со скоростями, пропорциональными концентрациям участников взаимодействия.

⇒ Описать фармакокинетическую фазу - значит получить поле концентраций ФС в организме.

$C_{ФС} = C_{ФС}(r, \{ \text{параметры источника ФС}, \{ \text{параметры организма} \}, t)$

17.12.2014 32

Северный
Фармацевтический институт

МФТИ
Медицинский факультет

ФАРМАКОКИНЕТИКА ФС

ВСАСЫВАНИЕ из желудка и кишечника в кровь (сначала ЛС попадает в наиболее крупные сосуды и в мозг)

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ в тканях организма: биотрансформация (превращение) ЛС

ВЫВЕДЕНИЕ: почки, мочеточники, мочевой пузырь

17.12.2014 http://www.risnet.ru/books/book_id_2_page_344.htm 33

Северный
Фармацевтический институт

МФТИ
Медицинский факультет

**ПЕРЕХОД ОТ
ФАРМАКОКИНЕТИКИ К
ФАРМАКОДИНАМИКЕ**

$C_{ФС} = C_{ФС}(r, \dots, t)$

$C_{мишени} = C_{мишени}(r, C_{ФС}, \dots, t)$

Параметр организма = $f(C_{мишени}, \dots, t)$

17.12.2014 34

Северный
Фармацевтический институт

МФТИ
Медицинский факультет

**ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКАЯ
ФАЗА**

Взаимодействие ФС с веществами организма приводит к изменениям концентраций этих веществ и, следовательно, параметров зависящих от них процессов в организме, что отражается на состоянии организма как целого.

⇒ Описать фармакодинамическую фазу – значит

- получить поля концентраций молекулярных мишеней в организме.

$C_{мишени} = C_{мишени}(r, C_{ФС}, \dots, t)$

- получить функции, описывающие параметры организма

Параметр организма = $f(C_{мишени}, \dots, t)$

17.12.2014 35

Северный
Фармацевтический институт

МФТИ
Медицинский факультет

**КОНЦЕНТРАЦИЯ ФС –
КЛЮЧЕВОЙ ПАРАМЕТР В
ОПИСАНИИ МЕХАНИЗМОВ
ДЕЙСТВИЯ ФС И ЛП**

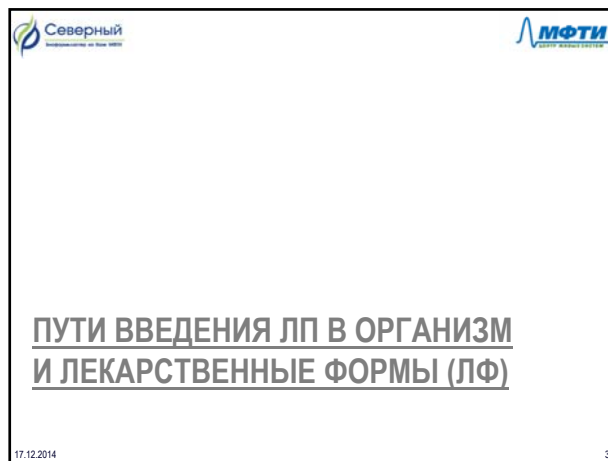
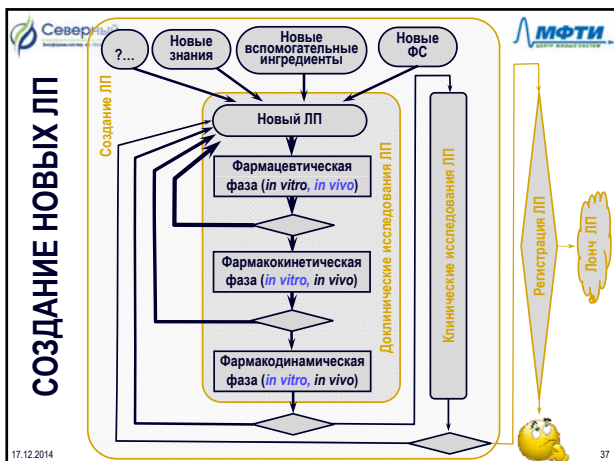
параметры источника ФС = $f(r, \{ \text{параметры ЛП}, \{ \text{параметры среды вокруг ЛП} \}, t)$

$C_{ФС} = C_{ФС}(r, \{ \text{параметры источника ФС}, \{ \text{параметры организма} \}, t)$

$C_{мишени} = C_{мишени}(r, C_{ФС}, \dots, t)$

параметр организма = $f(C_{мишени}, \dots, t)$

17.12.2014 36



ТЕРМИНОЛОГИЯ: ПУТЬ ВВЕДЕНИЯ ЛП В ОРГАНИЗМ

Путь введения ЛП (син.: способ введения ЛП) – то, каким образом лекарственное средство попадает в организм пациента

Примечание. **Лекарственная форма** - состояние лекарственного препарата, соответствующее способам его введения и применения и обеспечивающее достижение необходимого лечебного эффекта. (ФЗ №61-ФЗ 2010)

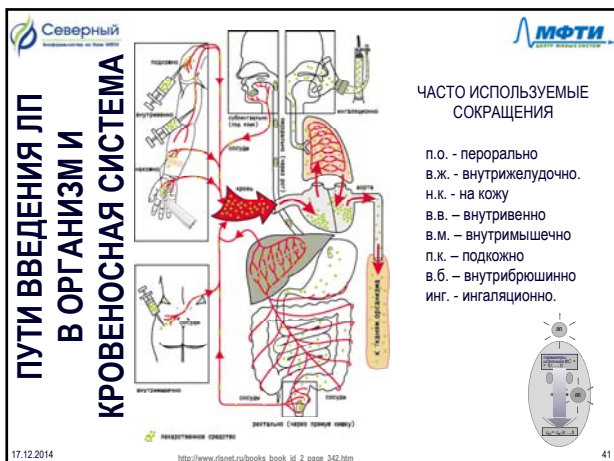
17.12.2014 39

ОСНОВНЫЕ ПУТИ ВВЕДЕНИЯ ЛП В ОРГАНИЗМ

Через желудочно-кишечный тракт (энтерально):
 через рот (перорально);
 под язык (сублингвально);
 за щеку (трансбуккально);
 через прямую кишку (перректально);
внутрижелудочно,

Миня желудочно-кишечный тракт (парентерально):
 на кожу (трансдермально);
 на слизистые оболочки (субконъюнктивально, интраназально, интравагинально);
 инъекции (**внутривенно**, внутриартериально, **внутримышечно**, подкожно, внутрикожно, **внутрибрюшинно**, субарахноидально, ...)
 через дыхательные пути (ингаляционно, интратрахеально),

17.12.2014 40




Северный
Федеральный университет имени Л.Н. Гумилева

**ТЕРМИНОЛОГИЯ:
ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА**

МФТИ
Медицинский факультет Ижевского государственного технического университета

Лекарственная форма - состояние лекарственного препарата, соответствующее способам его введения и применения и обеспечивающее достижение необходимого лечебного эффекта. (ФЗ №61-ФЗ 2010 + Приложение N 1 к ОСТ 91500.05.001-00 «Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения»)

Лекарственный препарат = f (фармацевтическая субстанция, вспомогательные вещества, лекарственная форма, ...)



17.12.2014 43

Северный
Федеральный университет имени Л.Н. Гумилева


**КЛАССИФИКАЦИИ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ (I)**

МФТИ
Медицинский факультет Ижевского государственного технического университета

По разделению на дозы:

недозированные (настои, отвары, настойки, эликсиры, сиропы);

дозированные (капсулы, таблетки, пилюли, карамели, пастилки, ТТС, суппозитории, капли).



17.12.2014 44

Северный
Федеральный университет имени Л.Н. Гумилева

**КЛАССИФИКАЦИИ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ (II)**

МФТИ
Медицинский факультет Ижевского государственного технического университета


По консистенции:

твердые (порошки, гранулы, брикеты, капсулы, таблетки, пилюли, карамели, пастилки);

мягкие (мази, суппозитории, пластыри);

жидкие (настои, отвары, настойки, эликсиры, сиропы, растворы, суспензии, эмульсии, микстуры);

газообразные (аэрозоли).



17.12.2014 45

Северный
Федеральный университет имени Л.Н. Гумилева


**КЛАССИФИКАЦИИ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ (III)**

МФТИ
Медицинский факультет Ижевского государственного технического университета

По характеру действия:

для местного действия (мази, суппозитории, пластыри, порошки, таблетки, пастилки, аэрозоли);

для общего (системного, резорбтивного) действия (порошки, капсулы, таблетки, пилюли, карамели, настои, отвары, настойки, эликсиры, сиропы, растворы, суспензии, микстуры)



17.12.2014 46

Северный
Федеральный университет имени Л.Н. Гумилева

**ЛФ И
СИСТЕМЫ ДОСТАВКИ ФС**

МФТИ
Медицинский факультет Ижевского государственного технического университета

Система доставки ФС - это компонент ЛП [в составе ЛФ], определяющий поступление и поведение ФС в организме (микрочастицы, эмульсии, самодиспергирующиеся системы, чувствительные к pH оболочки и матрицы, ...)

Примечание. Возможно другое использование термина «система доставки»:

- Устройство для введения ФС (шприц, ингалятор, инъекционный насос, ...)
- Совокупность процессов обеспечивающих попадание ФС к месту действия в организме

17.12.2014 47

Северный
Федеральный университет имени Л.Н. Гумилева

ФАРМАКОМЕТРИЯ

МФТИ
Медицинский факультет Ижевского государственного технического университета

17.12.2014 48

УСЛОВИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БАВ КАК ФС

Наличие диапазона доз при которых лечебный фармакологический эффект сопровождается минимальным количеством нежелательных побочных эффектов и практически отсутствием смертельных.

17.12.2014

ЭФФЕКТЫ И ДОЗЫ ФС ДЛЯ БИООБЪЕКТА

P - зона пороговых эффектов;
E - зона фармакологических эффектов;
I - зона отравлений (нежелательных побочных эффектов);
L - зона смертельных исходов.
PD - пороговая доза;
ED - фармакологическая доза;
ID - доза, вызывающая отравления (нежелательный побочный эффект);
LD - смертельная доза

17.12.2014

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ В ПОПУЛЯЦИИ

17.12.2014

ФУНКЦИЯ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

$F_{ED}(D)$ – функция распределения чувствительности к ФС (кумулята). Обычно используется логарифмически нормальное распределение

$$F_{ED}(D) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma}} \cdot \int_0^D \frac{(\lg x - \lg ED50)^2}{2\sigma^2} dx$$

и, как следствие, пробит анализ для расчета эффектометрических параметров

$f_{ED}(D)$ – функция плотности вероятности распределения чувствительности к ФС

17.12.2014

ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ (I)

ED η – доза ФС, при которой биологический эффект у случайно выбранного биообъекта наблюдается с вероятностью η (**ED50, ED16, ED84, ED5, ED95, ...**)

Величина η равна доле биообъектов в популяции, имеющих чувствительность меньше или равную **ED η** .

Половина биообъектов имеет чувствительность менее **ED50**.

17.12.2014

СРЕДНЯЯ ЭФФЕКТИВНАЯ ДОЗА, СРЕДНЕЭФФЕКТИВНАЯ ДОЗА, (МЕДИАННОЭФФЕКТИВНАЯ ДОЗА, МЕДИАННАЯ ЭФФЕКТИВНАЯ ДОЗА)

17.12.2014

ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ (II)

S – функция наклона. Характеристика разброса чувствительности к БАВ в популяции.

$$S = \frac{ED_{84} / ED_{50} + ED_{50} / ED_{16}}{2} = 10^{\sigma}$$

17.12.2014

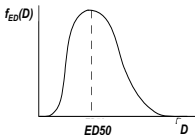
ПРОЯВЛЕНИЯ НЕОДИНАКОВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

Неоднородность биообъектов по чувствительности к БАВ

Индивидуальная для генетически близких биообъектов

Групповая для биообъектов различной таксономической принадлежности

КВЧ (коэффициент видовой чувствительности)
 $\max ED_{50} / \min ED_{50}$



17.12.2014

НЕОПРЕДЕЛЕННОСТЬ ED0 И ED100

$ED0 \equiv ED_{0,1}; ED1; ED5$

$ED100 \equiv ED_{95}; ED_{99}; ED_{99,9}$

17.12.2014

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ИНДЕКС

$TI = LD_{50} / ED_{50}$

Показатель шириты безопасного действия ФС.

УСЛОВИЕ: ФС с низким терапевтическим индексом (до 10) следует применять с особой осторожностью.

17.12.2014

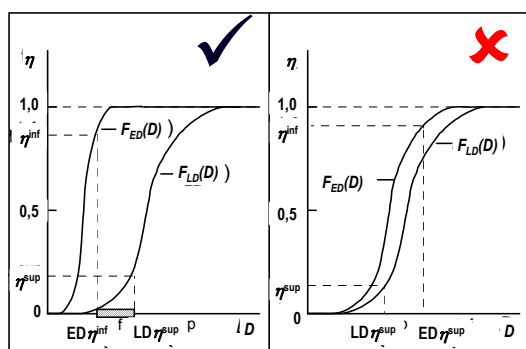
УТОЧНЕННОЕ УСЛОВИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БАВ КАК ФС

Наличие диапазона доз при которых лечебный фармакологический эффект наблюдается с вероятностью более η^{inf} , а смертельные с вероятностью менее η^{sup} .

$100\% \leftarrow \eta^{inf} \gg \eta^{sup} \rightarrow 0\%$

17.12.2014

УТОЧНЕННОЕ УСЛОВИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БАВ КАК ФС



17.12.2014

Северный МФТИ

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ИНДЕКС

⇓

ГРАНИЦЫ БЕЗОПАСНОСТИ

$$TI = LD_{50} / ED_{50}$$

⇓

$$\tilde{TI} = LD_{\eta^{sup}} / ED_{\eta^{inf}}$$

($\tilde{TI} = LD_5 / ED_{95}$)

$$\tilde{TI} \geq 10$$

17.12.2014 61

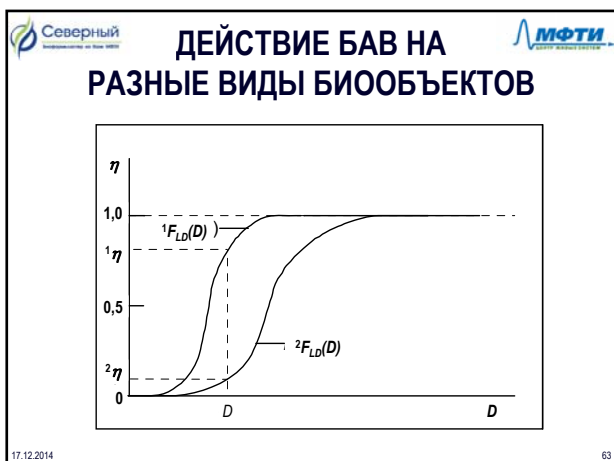
Северный МФТИ

ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

1. Антибиотики
2. Сульфаниламидные препараты
3. Противомикробные средства разных химических групп
4. Противогрибковые средства
5. Противопротозойные средства
6. Противоспирохетозные средства
7. Противотуберкулезные средства
8. Противовирусные средства
9. Противоопухолевые средства


**ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА
ДЕЙСТВУЮТ
НА РАЗНЫЕ ВИДЫ БИООБЪЕКТОВ**

17.12.2014 62



Северный МФТИ

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ. ВОПРОСЫ?



Лаборатория дизайна лекарственных форм
Кречетов Сергей Петрович

17.12.2014 65