

Эта часть работы выложена в ознакомительных целях. Если вы хотите получить работу полностью, то приобретите ее воспользовавшись формой заказа на странице с готовой работой:

<https://stuservis.ru/kursovaya-rabota/363440>

Тип работы: Курсовая работа

Предмет: Фармакология

Введение 2

1. Биофармацевтические аспекты вспомогательных веществ 3

2. Оценка содержания некоторых вспомогательных веществ различных лекарственных формах. 9

3. Изучение совместимости вспомогательных веществ на доклинической стадии исследования 21

Список использованных источников 28

Введение

В основе концепции биофармацевтики лежит представление о том, что лекарство - это сложная химическая система, способная к определенным взаимодействиям с биологическими системами. Изучение возможности изменения характера действия препарата является одним из направлений исследований биофармацевтики. Ранее для оценки эффективности препарата требовалось только содержание действующего вещества, а возможность того, что некоторые изменения могут повлиять на биодоступность препарата и вызвать неблагоприятные или токсические эффекты, не рассматривалась. Ряд экспериментальных и клинических исследований показал, что необходимо учитывать специфические для лекарственных средств переменные (например, вспомогательные вещества, лекарственные формы, технологии производства) и их влияние на эффективность и побочные эффекты препаратов. Это привело к необходимости учитывать взаимосвязи, возникающие между всеми компонентами (начиная с процесса производства), и совокупное влияние всех фармакологических факторов на эффективность фармацевтического препарата [5,9].

Биофармацевтика появилась с изучением роли и положения вспомогательных веществ (ВВ): ни один другой фармацевтический фактор не оказывает такого сильного влияния на действующее вещество, как ВВ, а их природа и количество варьируются [5,9].

1. Биофармацевтические аспекты вспомогательных веществ

Ранее использование термина "эксципиенты" для объединения многих групп веществ было основано на их формуемости. В связи с этим возник вопрос о классификации эксципиентов. В настоящее время в нашей стране и за рубежом придерживаются функциональной классификации вспомогательных веществ, принимая во внимание возможность выполнения одним и тем же веществом различных функциональных ролей. Однако это не отражает современной концепции ВВ как носителей специфических биологических эффектов, выраженных при использовании в сочетании с лекарственными веществами.

Биофармацевтические аспекты ВВ, как одного из важнейших фармацевтических факторов - их взаимодействие с лекарственным веществом и между собой - являются основой для научно обоснованного выбора ВВ при создании ЛП.

Сама БАВ, которая является своего рода матрицей действующего вещества и всегда находится в контакте с действующим веществом, обладает физико-химическими и часто биологическими свойствами, которые могут проявляться по-разному в различных условиях. Помимо различий в качестве лекарственных средств и технологии производства, состав и возможные различные качества действующих веществ лекарственных средств могут быть источником нетерапевтической эквивалентности лекарственных средств, если они являются медицински эквивалентными и биоэквивалентными. Лекарственные препараты разных производителей, содержащие один и тот же активный фармацевтический ингредиент, могут отличаться по эффективности, качеству и побочным эффектам. Многие ВВ не являются безразличными и доказано, что они каким-то образом влияют на лекарственную / микробиологическую систему.

Некоторые ВВ, относящиеся к антиоксидантам, antimикробным консервантам и красителям, являются фармакологически активными веществами, которые обладают уникальными биологическими свойствами и могут влиять и модифицировать терапевтическую активность лекарственных средств в ЛП (1).

Тщательный физико-химический анализ системы ЛВ/ВВ показал, что взаимное влияние этих двух компонентов настолько велико, что необходимо учитывать фармакологическое действие препарата в целом, а не только ЛВ. Использование тонких и чувствительных методов анализа лекарств (ТСХ, ГЖХ) позволило установить самую тесную взаимосвязь между лекарствами и вспомогательными веществами:

БАВ могут усиливать или ослаблять действие лекарства за счет комплексообразования, химических реакций (таких как ускоренный гидролиз или окисление) или интерференции, а также за счет своих свойств; БАВ не только обеспечивают высвобождение лекарств, но и могут влиять на процесс биодоступности лекарств: способствуя или задерживая всасывание лекарства, вмешиваясь в него [9]. Правильный выбор действующего вещества может увеличить или уменьшить активность, обеспечить местное или общее действие препарата, включая локализацию (например, действие на эпидермис кожи) и проницаемость клеточных мембран (использование абсорбирующих активных веществ - ПАВ, Димексид), изменить скорость действия (усиление или пролонгация эффекта), направленный транспорт и контролируемое высвобождение препарата (использование агентов контролируемого высвобождения) [10]. Основные современные требования, предъявляемые к ВВ, учитывают их биологическую роль. Помимо того, что ВВ должны обеспечивать заданное образование ЛП и другие свойства (их состав, прочность, распадаемость, стабильность), они должны отвечать требованиям Фармакопеи по качеству, стандартам микробиологической чистоты и быть легко стерилизуемыми ВВ должны быть свободны от взаимодействия и взаимовлияния с действующими веществами, по возможности способствовать оказанию необходимого терапевтического эффекта в минимальных количествах и не проявлять токсичности, в том числе аллергического действия на организм человека [1].

Ранее использование ВВ ограничивалось определением их безвредности [5]. Изменение отношения к статусу ВВ как к веществам, обладающим биологическим потенциалом и способностью влиять на ЛП и другие ВВ, привело к изменению уровня требований к доклиническим испытаниям ВВ и ЛП. Согласно современным представлениям, состав ВВ может определять не только профиль эффективности препарата, но и профиль его медицинской безопасности.

Исходя из современного уровня исследований, научная концепция ВВ дополняется способностью вспомогательных веществ иметь собственный токсикологический потенциал и изменять профиль безопасности медицинских препаратов. В то же время способность вспомогательных веществ обладать термодинамическими свойствами (в меньшей степени, чем лекарственные средства) может иметь значение для реакций, приводящих к деградации и процессов взаимодействия с лекарственными средствами и другими вспомогательными веществами. Взаимодействие может приводить к образованию токсикологически важных продуктов и изменению токсикологических свойств препарата. Необходимый объем токсикологических исследований включает изучение общетоксикологических свойств ВВ, а также их специфической токсичности.

Поскольку введение нового ВВ может изменить фармакокинетические и/или фармакодинамические свойства ЛП, учитывается оценка результатов доклинических исследований.

На этапе разработки лекарственного препарата, если состав ЛП изменяется в соответствии с действующими национальными требованиями, проводятся сравнительные исследования токсикологических свойств лекарственного препарата в обоих составах [6,7]. В связи с новой концепцией роли ВВ в составе лекарственных средств в Фармакопею включены новые рекомендации по их выбору. Рекомендации могут различаться в зависимости от лекарственной формы и пути введения.

Общим принципом выбора ВВ является техническая целесообразность, а также совместимость с другими компонентами лекарственной формы. Безопасность применения ВВ с рекомендуемым путем введения оценивается с точки зрения медицинских рисков: Влияние ВВ на основной терапевтический эффект лекарственного средства, а также его способность оказывать токсическое или местно-раздражающее действие при используемых дозах и его влияние на функцию слизистой оболочки и эпителия не признаны [8]. В соответствии со статьей 4 действующего Федерального закона № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» определение «Вспомогательные вещества - вещества неорганического или органического происхождения, используемые для придания необходимых физических и химических свойств при изготовлении и производстве лекарственных средств» отражает природу и техническую функцию вспомогательных веществ в составе лекарственных средств. Действующее вещество может составлять более 99% состава лекарственной формы. Помимо широкого использования старых ВВ в производстве лекарственных препаратов, в последние годы было разработано много новых ВВ, как природных, так и синтетических или полусинтетических.

Около 1/3 используемых в настоящее время ВВ являются природными продуктами и безвредны, поэтому исследования в этом направлении продолжаются.

Синтетические и полусинтетические ВВ широко используются в ЛП не только потому, что они более доступны, но и потому, что природные вещества (например, эфир целлюлозы) были модифицированы для получения ВВ с заданными свойствами (в том числе токсичными).

Внедрение новых полимерных вспомогательных веществ позволило создать новые лекарственные формы (например, многослойные таблетки, спанлейсы, микрокапсулы, имплантируемые лекарственные формы, офтальмологические пленки, твердые дисперсионные системы, комплексы включений и системы доставки) с пролонгированным действием и контролируемым высвобождением. Полимерные вспомогательные вещества обеспечивают необходимую скорость наступления фармакологического действия, поддержание терапевтической концентрации в течение необходимого времени, доставку в органы-мишени и повышенную точность дозирования. Поиск новых полимерных вспомогательных веществ велся с точки зрения биоразлагаемых, биодоступных и нетоксичных полимеров [2,10].

1. Терёшкина О.И., Гуськова Т.А.//Ведомости научного центра экспертизы средств медицинского применения. - 2007. - №2. - С.35- 42.
2. Терёшкина О.И., Гуськова Т.А.// Фармация. - 2007. - №6. - С.6-9 3. CHMP Scientific Article 5 (3) Opinion on «The potential risks of carcinogens, mutagens and substances toxic to reproduction when these substances are used as excipients of medical products for human use» (Doc.Ref. EMEA/CHMP/ SWP/146166/2007).
4. European Pharmacopoeia 6.0 (2007). - Vol.1 - P.715 -753
5. Guidance for Industry Nonclinical Studies for the Safety Evaluation of Pharmaceutical Excipients. - CDER and CBER U.S. Department of Health and Human Services FDA, 2005.
6. Guideline on excipients in the dossier for application for marketing authorization of a medical product (CHMP/QWP/396951/06).
7. Handbook of Pharmaceutical excipients/edited by Raymond C. Rowe, Paul J. Sheskey, Siaⁿ C. Owen.- 5th ed. - 2006
8. IPEC Europe Safety Committee «The Proposed Guidelines for the Safety Evaluation of New Excipients»// Eur. Pharm. Review. - November (1997). - P. 13-20.
9. M a r t i n d a l e : T h e X t r a Pharmacopoeia/edited by James E F Reynolds// Royal Pharmaceutical society/ The pharmaceutical press. Electronic version. - 1996. - 34 ed. - 2005. 10. USP 30-NF 25 (2006, The United States Pharmacopoeial Convention) General Chapter Injection, Excipient Biological Safety Evaluation Guidelines.
10. Багирова В.Л., Демина Н.Б., Девяткина И.А., Тенцова А.И., Денисов А.А. Современные аспекты использования вспомогательных веществ в технологии лекарственных препаратов// Фарматека. - 1998 - №6. - С. 34-36.
11. Полимеры для фармацевтической химии: учебное пособие / К.В. Алексеев, И.А.Грицкова, С.А.Кедик, под ред. С.А.Кедика . - М.: ООО «Типография «САРМА». -2011.- 511 с.
12. Решения и продукты для фармацевтики: активные ингредиенты и вспомогательные вещества/Материалы 6 Международного Форума «Фарматех 2011» - 23-24 ноября, 2011 г. - г. Москва
13. Стоянов Эдмонт В., Гетз Тобиас Г. Ситуационное исследование: Пироксикам в прямом прессовании. Инновационное высокофункциональное вспомогательное вещество // Фармацевтические технологии и упаковка. - 2011.- №4 - С. 34-36
14. Тенцова А.И., Ажгихин И.С. Лекарственная форма и терапевтическая эффективность лекарств (введение в биофармацию)/ А.И.Тенцова, И.С.Ажгихин - М.: «Медицина», 1974 - 336 с.
15. Терёшкина О.И. Особенности доклинической оценки безопасности вспомогательных веществ в составе лекарственных препаратов// Токсикологический вестник. - 2010 - № 5 - С 23-26
16. Терёшкина О.И., Гуськова Т.А. Проблемы доклинической оценки безопасности компонентов готовых лекарственных форм препаратов// Фармация. - 2007.- № 4 - С.8-11
17. Терёшкина О.И., Рудакова И.П., Самылина И.А. К вопросу о безопасности вспомогательных веществ в аспекте создания проектов общих фармакопейных статей на лекарственные формы Фармакопеи России XII издания/ XVIII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»: Сборник материалов конгресса. Тезисы докладов (15-21 апреля, Москва). - М.: ЗАО РИЦ «Человек и лекарство», 2008 - С.565
18. Технология лекарственных форм :учебник в 2-х томах.Том 2// Р.В.Бобылев, Г.П.Грядунова, Л.А.Иванова и др. , Под ред. .Л.А.Ивановой . - М.:Медицина,1991 - С. 16-29.
19. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм: учеб. Для студ. учреждений высш.мед.проф.образования/ [И.И.Краснюк, С.А.Валевко, Г.В.Михайлова, и др.] ; под ред. И.И.Краснюка, Г.В. Михайловой. - 4-е изд., стер. - М.: Издательский центр «Академия», 2010 -592 с.

Эта часть работы выложена в ознакомительных целях. Если вы хотите получить работу полностью, то приобретите ее воспользовавшись формой заказа на странице с готовой работой:

<https://stuservis.ru/kurovaya-rabota/363440>