

Запорізький державний медичний університет  
кафедра управління і економіки фармації та фармацевтичної технології

## ЛЕКЦІЯ

# **Сучасний стан та розвиток вітчизняного фармацевтичного виробництва**

Доц. Смойловська Галина Павлівна



# ПЛАН

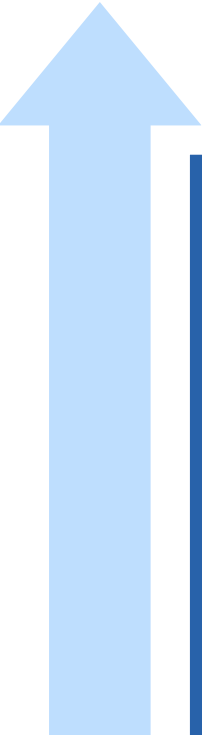
- \* Інноваційні лікарські препарати
- \* Препарати – генерики.
- \* Лікарські форми з регульованим вивільненням
- \* Методи модифікації і доставки лікарських засобів
- \* Нанотехнології у фармації
- \* Типи носіїв

# Інноваційні лікарські препарати

Оригінальним називається раніше невідомий, тобто вперше створений та випущений на фармацевтичний ринок фірмою-розробником або патентовласником, лікарський препарат, який пройшов повний цикл доклінічних і клінічних випробувань та має патентний захист активних компонентів на певний період часу.

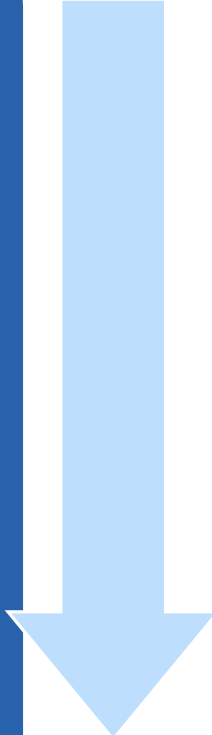


Управління з контролю за харчовими продуктами і лікарськими препаратами (FDA, США) класифікує інноваційний препарат з двох позицій



нова активна речовина (хімічна субстанція), яка раніше не використовувалась

відома активна речовина, яка застосовується в іншій дозі або іншим способом надходить до організму (наприклад, модифіковані лікарські препарати)



# Препарати – генерики

- \* Генеричний лікарський засіб (генерик, взаємозамінний) - лікарський засіб, який має такий самий кількісний та якісний склад діючих речовин і таку саму лікарську форму, що й референтний препарат, та чия взаємозамінність з референтним препаратом доведена на підставі відповідних досліджень



# Вимоги до якості і безпеки генериків в Європейському співтоваристві

повний склад препарату (активних та допоміжних речовин, комплексоутворювачів та інших інгредієнтів)

опис методів виробництва і контролю, що використовувались виробником

результати фармакологічних тестів активної субстанції та кінцевого продукту

ліцензію на виробництво і сертифікат GMP

відомості про біоеквівалентність до оригінального препарату - відсутність істотних відмінностей у швидкості і ступеня абсорбції в організмі людини

# ТИПИ ЕКВІВАЛЕНТНОСТІ

## фармацевтична

містять ту ж саму кількість тієї ж діючої речовини в тих же лікарських формах та відповідають однаковим вимогам

## фармакокінетична

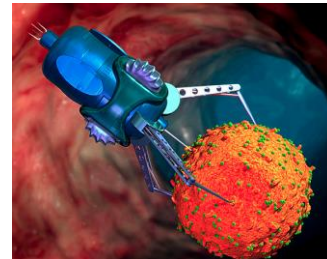
лікарські засоби біоеквівалентні, якщо вони фармацевтично еквівалентні та їх біодоступність після введення в одній і тій самій молярній дозі подібна до такого ступеня, що ефекти цих лікарських засобів щодо ефективності і безпеки

## фармакотерапевтична

однакова терапевтична ефективність та переносимість порівнювальних препаратів

# Лікарські форми з регульованим вивільненням

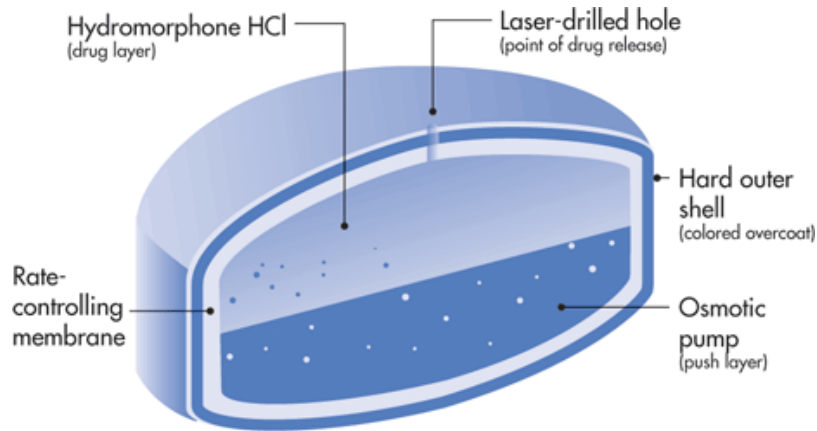
Останнім часом лікарські форми зазнали значних змін: від пігулок і розчинів до складних програмованих систем доставки.



Створення нових систем і засобів доставки ліків має важливе значення, спрямоване на вирішення основних проблем клінічної практики - підвищення терапевтичної ефективності, переносимості та безпеки лікарської терапії.



Лікарські форми з модифікованим вивільненням – це група лікарських форм зі зміненим, у порівнянні зі звичайною формою, механізмом та характером вивільнення.



Такі лікарські форми впливають на фармакокінетику лікарських засобів, що приводять до змін параметрів ефективності і переносимості препарату.

Source: Shargel L, Wu-Pong S, Yu ABC: *Applied Biopharmaceutics & Pharmacokinetics*, 6th Edition: [www.accesspharmacy.com](http://www.accesspharmacy.com)

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

# Лікарські засоби з модифікованим вивільненням розробляються для

1

лікарські засоби,  
що мають дуже  
швидкий період  
напіввиведення,  
що потребує  
багатократного  
застосування  
протягом доби

2

лікарські засоби,  
що мають дуже  
великий період  
напіввиведення  
для усунення  
пікових  
концентрацій у  
крові

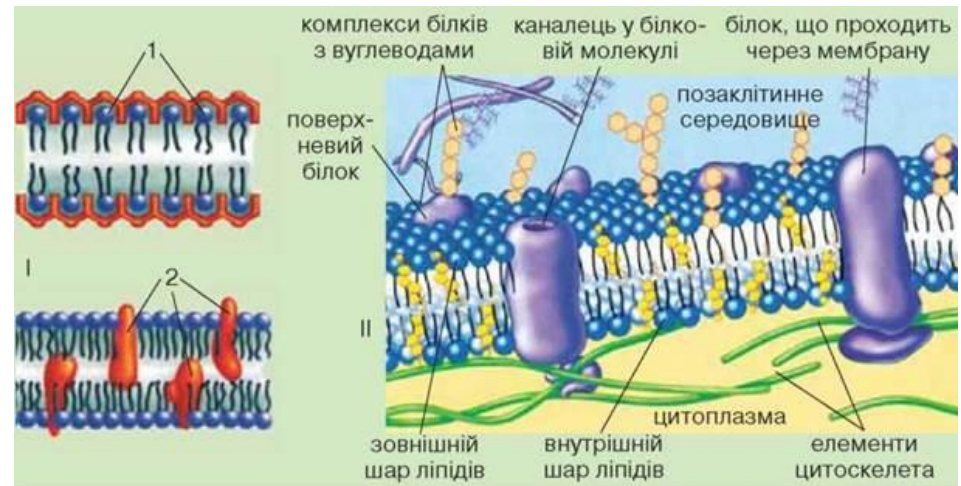
3

препарати з  
вузьким  
терапевтичним  
індексом для  
попередження  
розвитку  
токсичних  
концентрацій

# ОСНОВНІ МЕТОДИ МОДИФІКАЦІЇ ТА ДОСТАВКИ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН

## фізичні

- ❖ застосування допоміжних речовин, що впливають на розчинність, всмоктування та ін;
- ❖ застосування фізичних сил, що змінюють розчинність, всмоктування, розподіл або елімінацію



# основні методи модифікації та доставки лікарських речовин

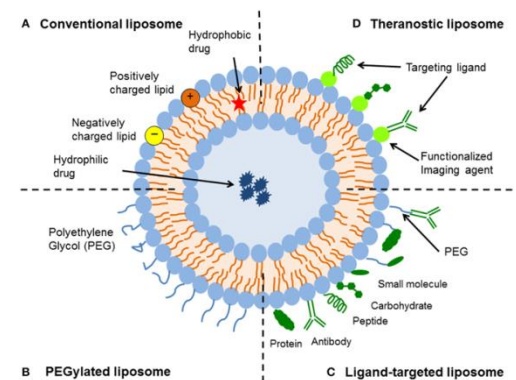
## хімічні:

- ❖ утворення солей і комплексів;
- ❖ заміна функціональних хімічних груп у молекулах лікарських речовин;
- ❖ кон'югації їх з речовиною-носієм (приєднання до лікарської речовини або його метаболітів хімічних угруповань або молекул ендогенних з'єднань);
- ❖ створення проліків, які в біосередовищах перетворюється в самий лікарський засіб.

# ОСНОВНІ МЕТОДИ МОДИФІКАЦІЇ ТА ДОСТАВКИ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН

## технологічні:

- \* створення матриць, одношарових або багатшарових оболонок, резервуарів, мікросфер, ліпосом, наночастинок;
- \* мікрогранулювання і мікрокапсулювання;
- \* об'єднання часток лікарських речовин з різною швидкістю вивільнення;
- \* іммобілізація, адсорбція, дисперсія в матриксу або на носіях;
- \* створення лікарських терапевтичних систем.



Для створення сучасних систем доставки лікарських засобів розробляються додаткові принципові технічні засоби і пристрої

- дозуючі насоси і пристрої
- мікроінжектори (мікроголки)
- автоматичні портативні системи введення
- мікрочіпи (імплантується під шкіру)
- мікроелектромеханічні системи



## ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ З МОДИФІКОВАНИМ ВИВІЛЬНЕННЯМ

За технологією створення

Монолітні (матриксні)  
системи

Резервуарні  
(мембранні) системи

Насосні (осмотичні)  
системи

За механізмом вивільнення

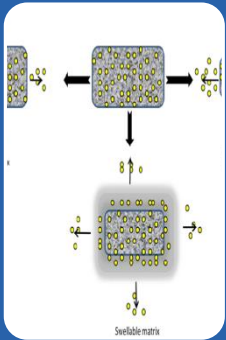
Контрольовані  
дифузією

Осмотичні

Контрольовані  
магнітними силами

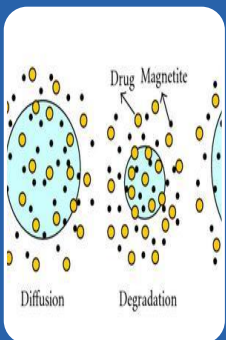
# МОНОЛИТНІ СИСТЕМИ

У якості матрикса використовуються інертні речовини (полімери, комплекси), що утворюють тримірну сітку, у якій розподілена лікарська речовина.



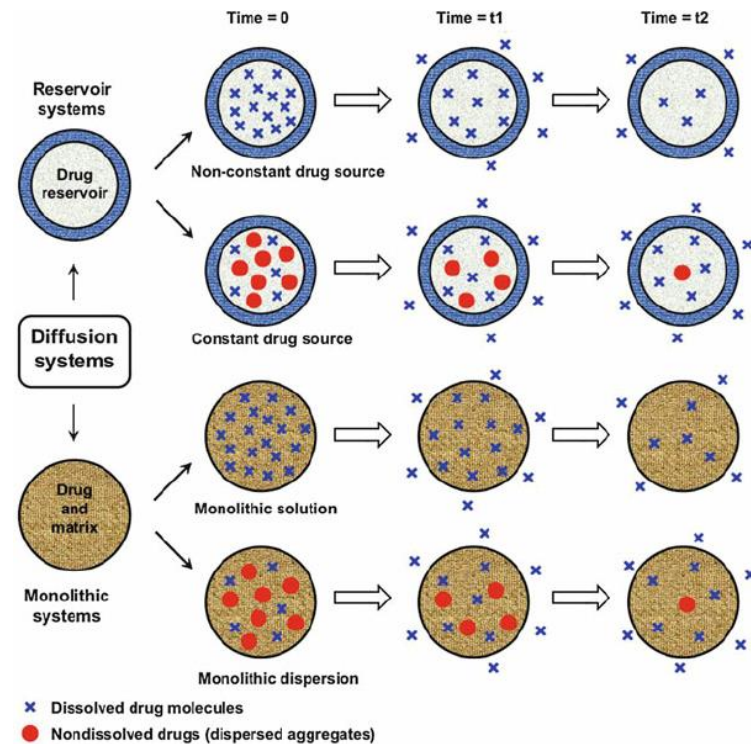
За фізико-хімічними властивостями матрикс

- гідрофільний
- гідрофобний
- нейтральний або поліелектролітний



За структурою матриксу

- макропористий
- мікропористий
- непористий



# РЕЗЕРВУАРНІ СИСТЕМИ

**Резервуарні системи** складаються з оболонки (мембрани), яка утворює резервуар, та ядра, у якому знаходиться лікарська речовина.

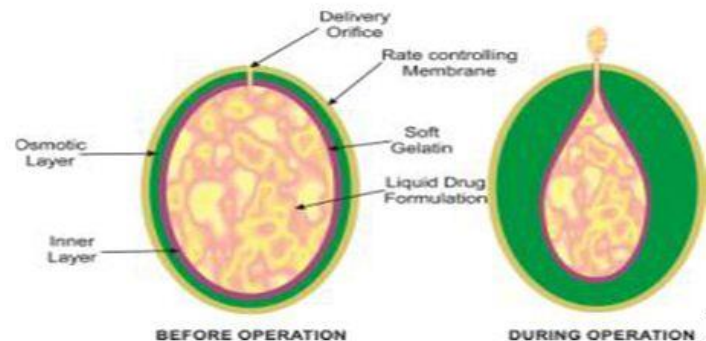
Вивільнення лікарських речовин обумовлене властивостями оболонки. Завдяки властивостям оболонки, можна досягнути:

- \* уповільненого вивільнення;
- \* відтермінованого вивільнення;
- \* цілеспрямованого вивільнення (кишковорозчинні оболонки);
- \* преривчастого (пульсуючого) вивільнення (за рахунок багат шарових оболонок).

# Осмотичні системи доставки і вивільнення лікарських засобів

Осмотичні системи доставки і вивільнення лікарських засобів призначені для досягнення кінетики нульового порядку протягом обмеженого часу абсорбції в шлунково-кишковому тракті.

Особливістю дії таких систем є стабільність в умовах ШКТ від коливання рН, тиску, ефекту перемішування.



# ГЕНЕРИЧНА ОСМОТИЧНА СИСТЕМА

зовнішній резервуар, що  
містить осмотичну  
речовину та оточений  
напівпроникною  
оболонкою

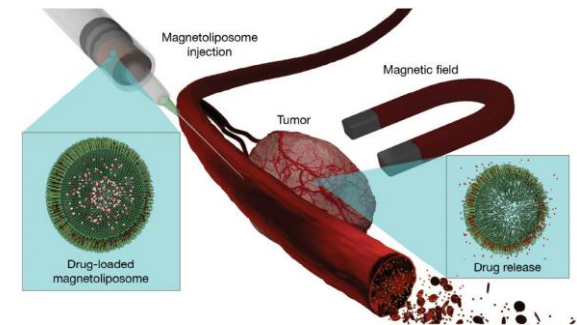
пристрій з  
внутрішнім  
резервуаром,  
що містить  
розчин або  
суспензію  
лікарської  
речовини

# Магнітотерапія

Одним з напрямків розвитку нанотехнологій є використання магнітного матеріалу для створення препаратів з магнітокерованими властивостями.

**Магнітокеровані - це терапевтичні системи, які контролюються зовні за допомогою магніту.**

Магнітні наночастинки можуть складатися з феро, феромагнітних або суперпарамагнітних матеріалів і здатні переміщуватися в організмі.



Лікарські форми з контрольованим вивільненням характеризуються зміною часу і швидкості вивільнення лікарських речовин відповідно до необхідними характеристиками терапевтичного ефекту і повинні відповідати таким умовам:

процес вивільнення лікарської речовини повинен описуватися кінетикою нульового порядку

вивільнення лікарських речовин повинно відбуватися за заданою швидкістю

процес вивільнення не повинен залежить від впливу фізичних або патологічних факторів (їжі, рН, ферментів)

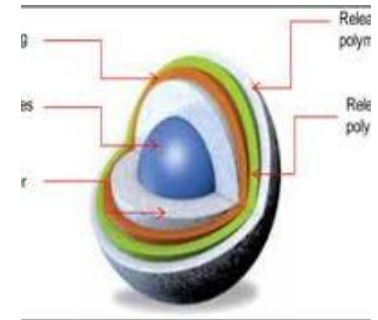
**параметри  
системи**

# ПУЛЬСУЮЧІ СИСТЕМИ ВИВІЛЬНЕННЯ

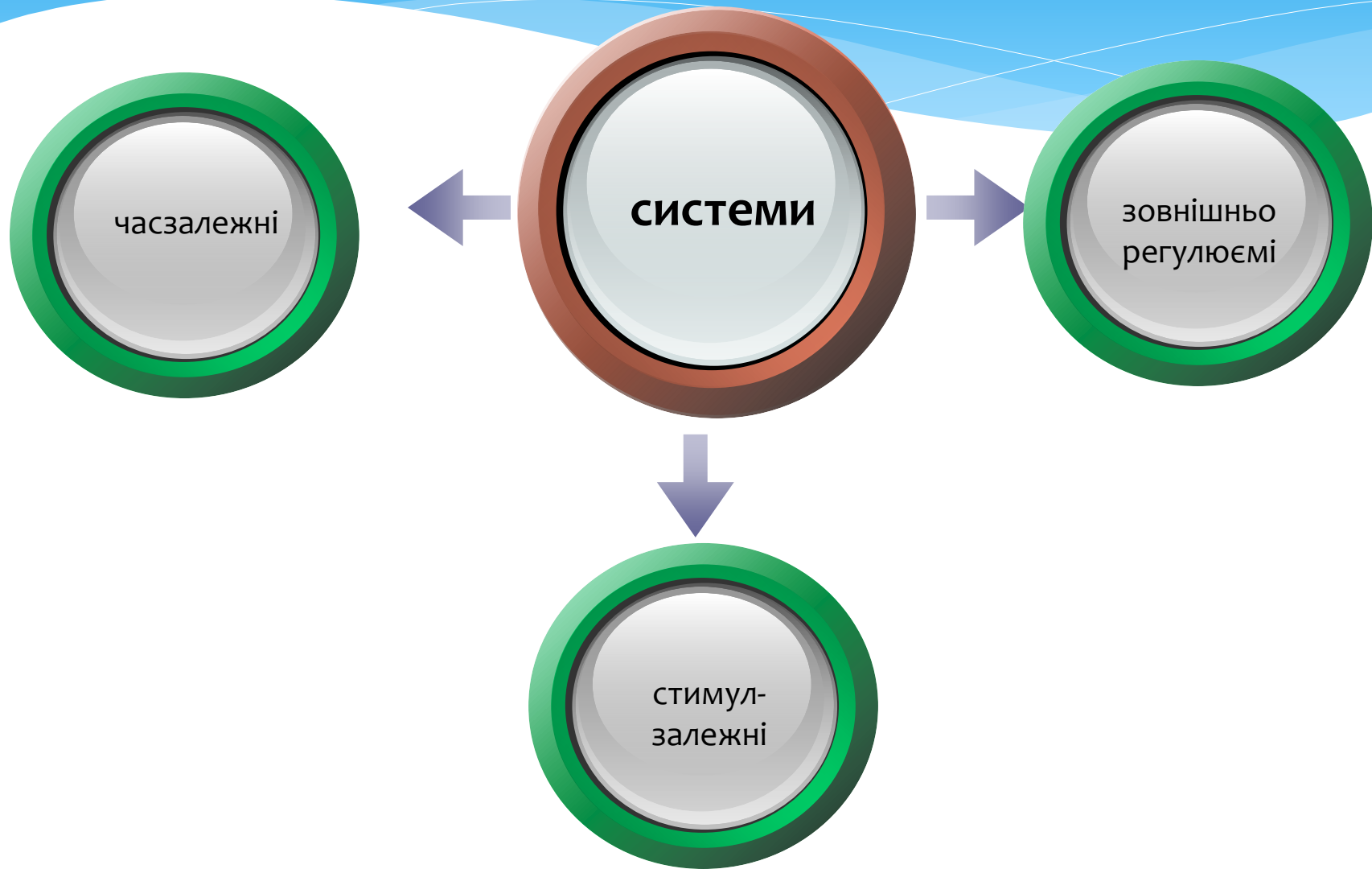
Лікарські форми з пульсуючим або переривчастим вивільненням відрізняються здатністю до вивільнення лікарських речовин у детермінований час або через певний період часу, у необхідному місці і необхідній кількості, забезпечуючи хронотерапевтичні підходи відповідно до ритмів функціонування фізіологічних і гуморальних систем організму або патогенезом, клінічними особливостями деяких захворювань.

Вони отримали назву **хронотропні**.

Такі системи раціональні для лікарських засобів, для яких кінетика нульового порядку небажана. До таких ліків належать гормони, ферменти та інші біологічно активні речовини.



# За методологією пульсуючого вивільнення розрізняють:

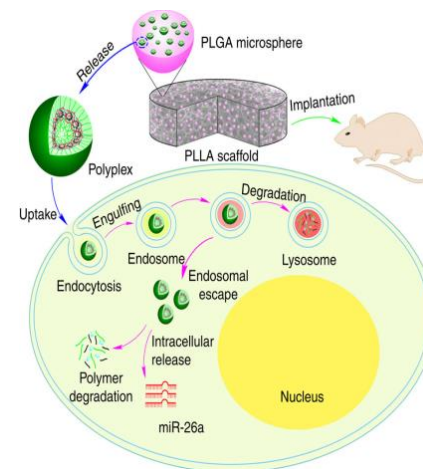
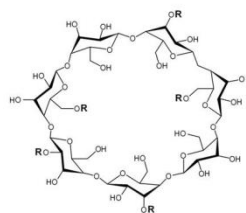
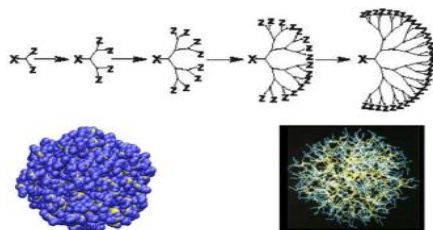
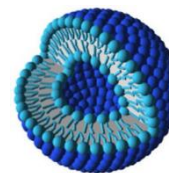


За будовою системи носіїв вони поділяють на декілька видів:

везикулярного типу (ліпосоми, ніосоми, трансферсоми),

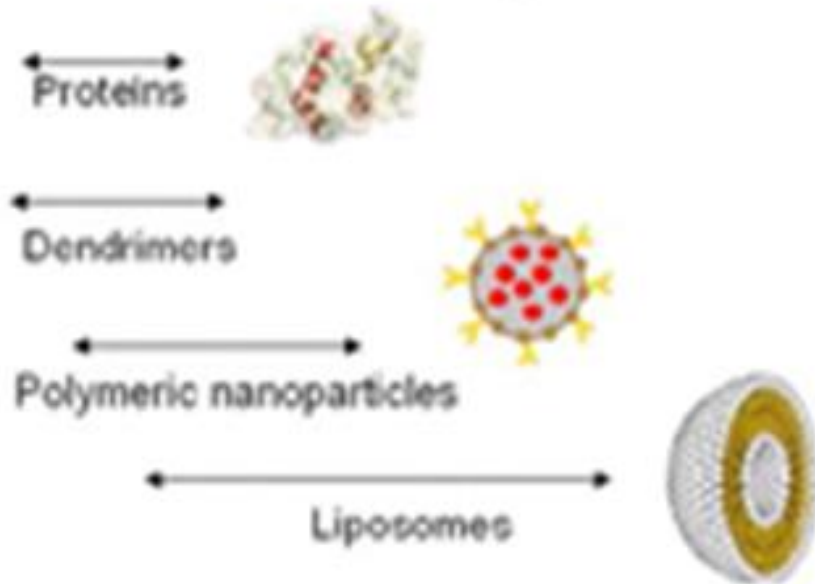
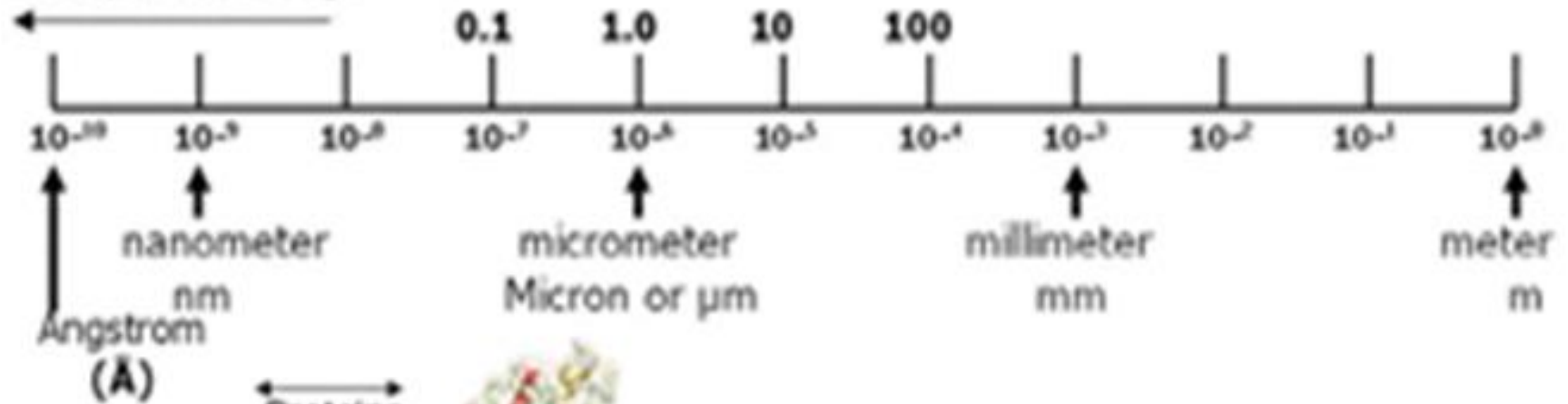
мікрочастинки солідного типу (мікрокапсули, нанокапсули, мікросфери, наносфери, мікроемульсії),

мікрочастинки, що представляють макромолекули (дендримери, циклодекстрини, міцелії, рідкі кристали).



# Розміри різних типів носіїв

Nanoparticle range



Дякую за увагу!