



Кафедра технологии лекарств и инженерных дисциплин

Факторы влияющие на биологическую доступность лекарственных препаратов

Выполнил: Өтегенов Б.Н

Группа: ФА14-002-1

Преподаватель: Аюпова Р.Б

План презентации:

- 1. Основные показатели биологической доступности лекарств.
- 2. Факторы влияющие на биологическую доступность лекарств.
- 3. Влияние состава и температуры пищи на терапевтическую эквивалентность лекарственных препаратов.
- 4. Влияние алкоголя и курения на терапевтическую эквивалентность лекарственных препаратов.

- Последние годы в РК значительно возросло число как зарубежных, так и отечественных лекарственных препаратов, предлагаемых для регистрации. Большинство из них (до 80%) составляют препараты генерики - лекарственные средства, изготовленные различными фармацевтическими фирмами после прекращения срока действия патента на оригинальный препарат.
- Генерические препараты содержат те же активные вещества, дозы и в тех же лекарственных формах, соответствующий оригинальному средству.
- В то же время, клиническая практика показала, что препараты, имеют одни и те же активные вещества в одинаковой дозе, но выпускаются различными производителями. Существенно различаются как по терапевтической эффективности, так и по частоте и выраженности побочных эффектов, вызываемыми ими.

БИОДОСТУПНОСТЬ

*состояние, позволяющий лекарственным
веществам, введенной в организм, достичь места
действия.*

Параметры биологической биодоступности лекарственных препаратов:

- ✓ Максимум концентрации ЛВ в крови;
- ✓ Время достижения максимальной концентрации;
- ✓ Площадь под кривой изменения концентрации лекарственного вещества в плазме или сыворотке крови во времени.

Влияние ферментов желудочно-кишечного тракта

- Лекарственные препараты влияют на организм неодинаково, в зависимости от того, когда они принимаются: до еды, во время или после еды, что объясняется изменением рН среды ЖКТ, наличием в нем различных ферментов и активных веществ, выделяемых с желчью для обеспечения процесса пищеварения.

- В период приема пищи и после него кислая среда желудка достигает рН 2,9...3,0, а тонкого кишечника - 8,0... 8,4, что значительно влияет на ионизацию, стабильность лекарств, скорость их прохождения по пищеварительному тракту и всасывание в кровь.

- Так, **аспирин** при рН секреторных жидкостей желудка от 1 до 3 находится практически полностью в неионизированной форме и вследствие этого (за счет хорошей растворимости в липидах) практически полностью всасывается. Прием **аспирина** вместе с пищей увеличивает количество препарата, после того превращается в форму соли. Скорость его всасывания в желудке снижается до значений, примерно совпадают со скоростью всасывания аспирина в тонком кишечнике, биодоступность в целом снижается.

Влияние состава и температуры пищи

- На эффективность действия ЛВ большое влияние имеет состав и температура пищи. Обычная смешанная еда содержит вещества растительного, животного и минерального происхождения: белки, жиры, углеводы, аминокислоты, жирные кислоты, глицерин, дубильные вещества (в чае, хурме), кофеин (в чае, кофе), серотонин (в крапиве, арахисе, бананах, ананасах), тирамин (в цыплят), оксалаты (в ревенем, сельдерее, щавеле, шпинате), стерины, фитостерины, ионы тяжелых металлов и другие химически и фармакологические активные вещества.

- В зависимости от состава, пища влияет на перистальтику и секреторную функцию пищеварительного тракта, влияет на степень и скорость всасывания ЛС. Белковая пища (яйца, сыр, молоко, горох, фасоль) снижает фармакологический эффект дигитоксину, хинидина, циметидина, кофеина, теофиллина, препаратов тетрациклина и пенициллина, антикоагулянтов, сердечных гликозидов и сульфаниламидов. Жиры (особенно те, которые содержат высшие жирные кислоты) уменьшают выделение желудочного сока, замедляют перистальтику желудка, приводит к задержке пищеварительных процессов и транспортировки пищевой массы. Под влиянием пищи, богатой жирами, значительно увеличивается всасывание многих ЛВ, особенно жирорастворимых веществ, например, противоглистного, антикоагулянтов, сульфаниламидов, гризеофульвина, анаприлина, дифенин, жирорастворимых витаминов А, D, E, F, K, карбамазепина, препаратов лития, седуксена, метронидазола и т. д.

- Определенное влияние оказывает и температура пищи. Очень холодная (ниже 7°C), а также чрезмерно горячая (выше 70°C) еда и напитки вызывают расстройство органов пищеварения.
-
- От холодной пищи повышается выделительная функция и кислотность содержимого желудка с последующим снижением и ослаблением способности желудочного сока, переваривает пищу. Чрезмерное употребление горячей пищи приводит к атрофии слизистой желудка, сопровождающееся резким снижением секреции ферментов ЖКТ. Эти изменения секреции ЖКТ в свою очередь влияют на биодоступность лекарственных препаратов.

Горячая еда и напитки, безусловно, повышают риск поражений пищевода.

- В Южной Бразилии повышенная заболеваемость - рак пищевода. Этим связывают традиционный горячий напиток "Мате", в Северной Италии - с горячими супами, в Туркмении - с сверхгорячим чаем. Интересно, что собаки НЕ болеют раком пищевода, хотя общая онкологическая заболеваемость у этих животных достаточно высокая. Наверное, причина в том, что собака никогда НЕ проглотит горячую пищу. Она дождется, пока остынет.

Влияние характера жидкости, используемой для запивание лекарств

- Определенную роль в биодоступности ЛВ играет характер жидкости, которой запивают лекарства. Часто, чтобы замаскировать неприятный вкус и запах ЛВ, используют разные фруктово - ягодные или овощные соки. Большинство фруктово - ягодных и овощных соков кислые, и могут разрушать кислотно неустойчивое соединения. Соки могут замедлить всасывания ибупрофена, фуросемида.

- В состав тонизирующих напитков «Фанта», «Пепси-кола», «Кока-кола», входят ионы железа, в ЖКТ образуют нерастворимые комплексы с линкомицином гидрохлоридом, олеандометацину фосфатом, тетрациклином гидрохлоридом, натрия тиосульфатом, унитиолом, замедляя всасывание последних.

- Широко используемые чай и кофе содержат, кроме кофеина и теофиллина, танин и различные дубильные вещества и могут усиливать фармакологический эффект парацетамола, аспирина, образовывать труднорастворимые соединения с аминазином, атропина сульфатом, кодеином. Поэтому не рекомендуется ими запивать принимаемые лекарства.

- Некоторые лекарства, имеют раздражающее действие на слизистую оболочку ЖКТ, запивая молоком. Молоко может менять лекарственную субстанцию и уменьшать биодоступность, например, бензилпенициллина, цефалексина. ~~Стакан молока снижает на 50-60% концентрацию в крови тетрациклина гидрохлорида, окситетрациклина и метациклина гидрохлорида, имеет несколько меньшее влияние на всасывание доксициклина гидрохлорида.~~

- Не рекомендуется запивать молоком препараты, имеющие кислотоустойчивое покрытие (энтеросолюбильные), например бисакодил, Панкурмен, из-за опасности преждевременного растворения покрывающей оболочки. По той же причине нецелесообразно запивать указанные препараты щелочными минеральными водами (Боржоми, Лужанская). Напротив, щелочными минеральными водами следует запивать панкреатин, ПАСК, салицилаты, цитрамон, и сульфаниламидные препараты.



-
- Прием детьми ЛП в смеси с молоком может привести к нарушению точности их дозирования. Запивают молоком те ЛС, которые раздражают поверхность слизистой ЖКТ, не изменяют свою активность при рН молока (6,4), не связываются с белками и кальцием молока (бутадион, индометацин, преднизолон, резерпин, трихопол (метронидазол), соли калия, нитрофураны, вибрамицин, этоксид, мефенаминовая кислота, препараты йода и т.д.).

- Некоторые больные, принимая лекарство, не запивают их совсем, что не рекомендуется делать, поскольку капсулы, таблетки, драже, прилипая к отдельным частям внутренней поверхности пищевода и ЖКТ, разрушаются, не достигая места всасывания. Кроме того, они вызывают раздражение в месте прилипания, а отсутствие достаточного количества жидкости задерживает их всасывание.



Влияние пищевых продуктов (диеты)

- В подавляющем большинстве случаев при назначении ЛП необходимо подбирать и соответствующую диету, чтобы компоненты пищи не изменяли биодоступности препаратов и не вызывали нежелательных побочных явлений.



- Нерациональное питание в период болезни влияет на весь ход лечения, может способствовать заболеванию отдельных органов и вызвать рецидивы.
- Например, избыток натрия хлорида в пище способствует повышению артериального давления, животных жиров - развитию атеросклероза, заболеваний органов

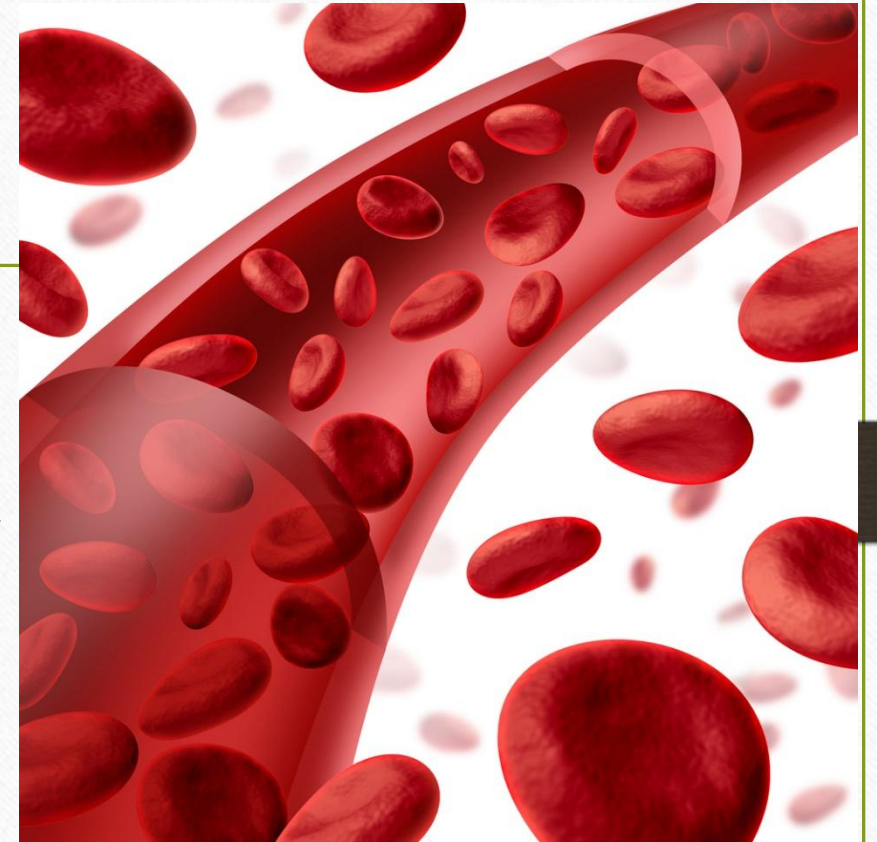
Влияние температуры тела и окружающей среды

- Температура тела и окружающей среды значительно влияет на течение физиологических и биохимических процессов в организме.



- В условиях повышения температуры и влажности воздуха теплоотдача из организма в окружающую среду затрудняется и может осуществляться только при напряженности механизмов физической терморегуляции (расширение периферических сосудов, усиление потоотделения). Затруднение теплоотдачи приводит к перегреву организма. Повышение температуры тела сопровождается резким нарушением ЦНС, дыхания и кровообращения, усилением обмена веществ. Сильное потоотделение приводит к обезвоживанию организма, уменьшению объема циркулирующей жидкости, нарушению электролитного баланса. Все это, в свою очередь, влияет на процессы всасывания, распределение и метаболизма ЛП, их биодоступность. Например, эффективность действия тонизирующих и стимулирующих средств резорбтивного действия усиливается в холодную и ветреную погоду, которая из-за раздражения кожи рефлекторно стимулирует ЦНС и наоборот при жаркой погоде наступает более сильное действие подавляющих средств.

- При повышении температуры всасывание, метаболизм и транспорт лекарственных веществ протекают быстрее, а при снижении они замедляются. Локальное охлаждение тканей организма приводит к спазму сосудов. Это резко замедляет всасывание, что обязательно следует учитывать при местном введении лекарственного препарата. Влияние температурного фактора на фармакокинетику лекарственных препаратов обязательно необходимо учитывать в клинической практике в тех случаях, когда лекарства назначаются больным с резко нарушенной терморегуляцией.



Влияние возраста и пола человека

- Возраст человека также влияет на биодоступность. Для молодых больных характерные более высокие показатели всасывания, выведения, маленький время достижения максимальной концентрации, для наклонных - более высокое значение периодов полувыведения лекарств.



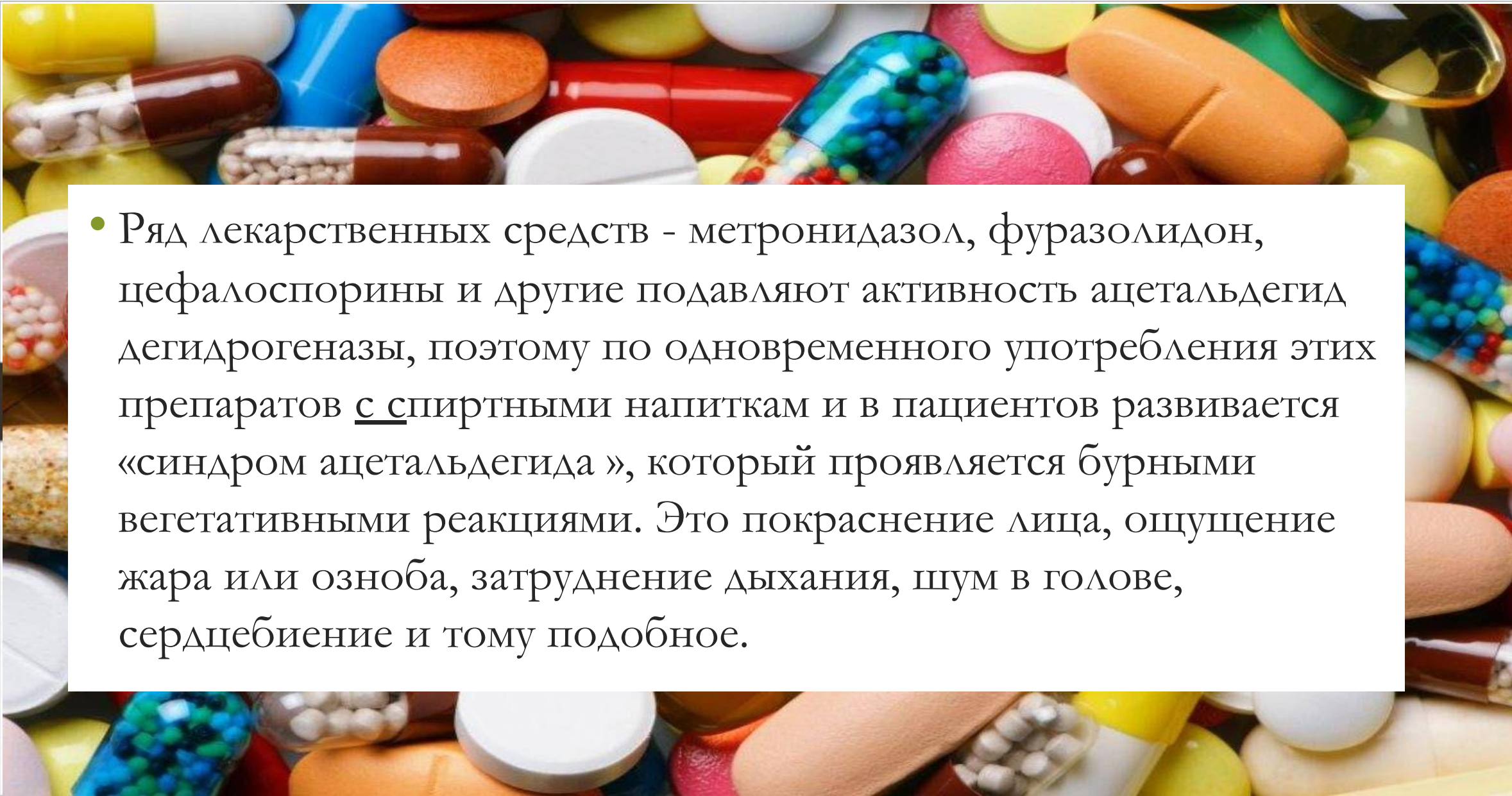


- С древних времен замечены различия в действии ЛП, обусловленные полом. Время пребывания лекарств в организме женщин значительно больше, чем у мужчин, соответственно и уровень концентрации лекарственных веществ в крови женщин выше. Считается, что это связано с относительно большим запасом «инертной» жировой ткани у женщин, играет роль депо. Мужчины более чувствительны к активности магнитного поля Земли, чем женщины.

Влияние алкоголя

- **Алкоголь** отрицательно влияет на проявление терапевтического эффекта многих лекарственных препаратов и является причиной появления опасных осложнений.



- 
- Ряд лекарственных средств - метронидазол, фуразолидон, цефалоспорины и другие подавляют активность ацетальдегид дегидрогеназы, поэтому по одновременного употребления этих препаратов с спиртными напиткам и в пациентов развивается «синдром ацетальдегида », который проявляется бурными вегетативными реакциями. Это покраснение лица, ощущение жара или озноба, затруднение дыхания, шум в голове, сердцебиение и тому подобное.




Влияние курения

- На действие ЛП могут влиять вещества, поступают в организм при курении. Никотин, как Н - холиномиметик приводит в активации симпатичных и парасимпатических ганглиев, мозгового слоя надпочечников, нарушения функции ЦНС. Стимуляция мозгового слоя надпочечников ведет в сужение периферических сосудов, нарушает кровоснабжение многих органов и тканей. Активация парасимпатических ганглиев повышает секрецию кислого желудочного сока, играет роль при всасывании лекарств.

- Никотин, бензопирен и их производные изменяют активность ферментов метаболизма. Курение стимулирует окислительный метаболизм фенацетину, пропранолола, теофиллина, ноксирон, аминазина, диазепам вследствие чего их эффективность снижается. Курение снижает терапевтический эффект дексаметазона, фуросемида (лазикса), пропоксифена и пероральных контрацептивов. В состав ароматизированных сигарет входят кумарины, которые могут усилить действие антикоагулянтов - производных кумарина.





**СПАСИБО
ЗА ВАШЕ
ВНИМАНИЕ!**