

Твёрдые лекарственные формы и их биодоступность

*Выполнила: Хаджиметова
М.
Группа: 405-БФР
Приняла: Асылова.Н.А*

План:

Введение

- Твердые лекарственные формы
- Пути введения в организм ТЛФ
- Всасывание ТЛФ в организме
- Терапевтическая эффективность ТЛФ

Заключение

Список использованной литературы

Введение

Твердые формы лекарственных средств - наиболее распространенный вид лекарственных форм, обеспечивающий наилучшие условия применения и хранения. Имеют множество разновидностей - порошки, капсулы, гранулы, таблетки, драже и др. Наиболее распространены таблетки и капсулы, при специальных технологиях изготовления которых можно обеспечить необходимую в ряде случаев последовательность растворения и всасывания входящих в их состав ингредиентов в различных отделах желудочно-кишечного тракта.

ТВЕРДЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

- таблетки
- драже
- гранулы



- Порошки



- сборы
- капсулы
- пилюли



- медицинские пленки





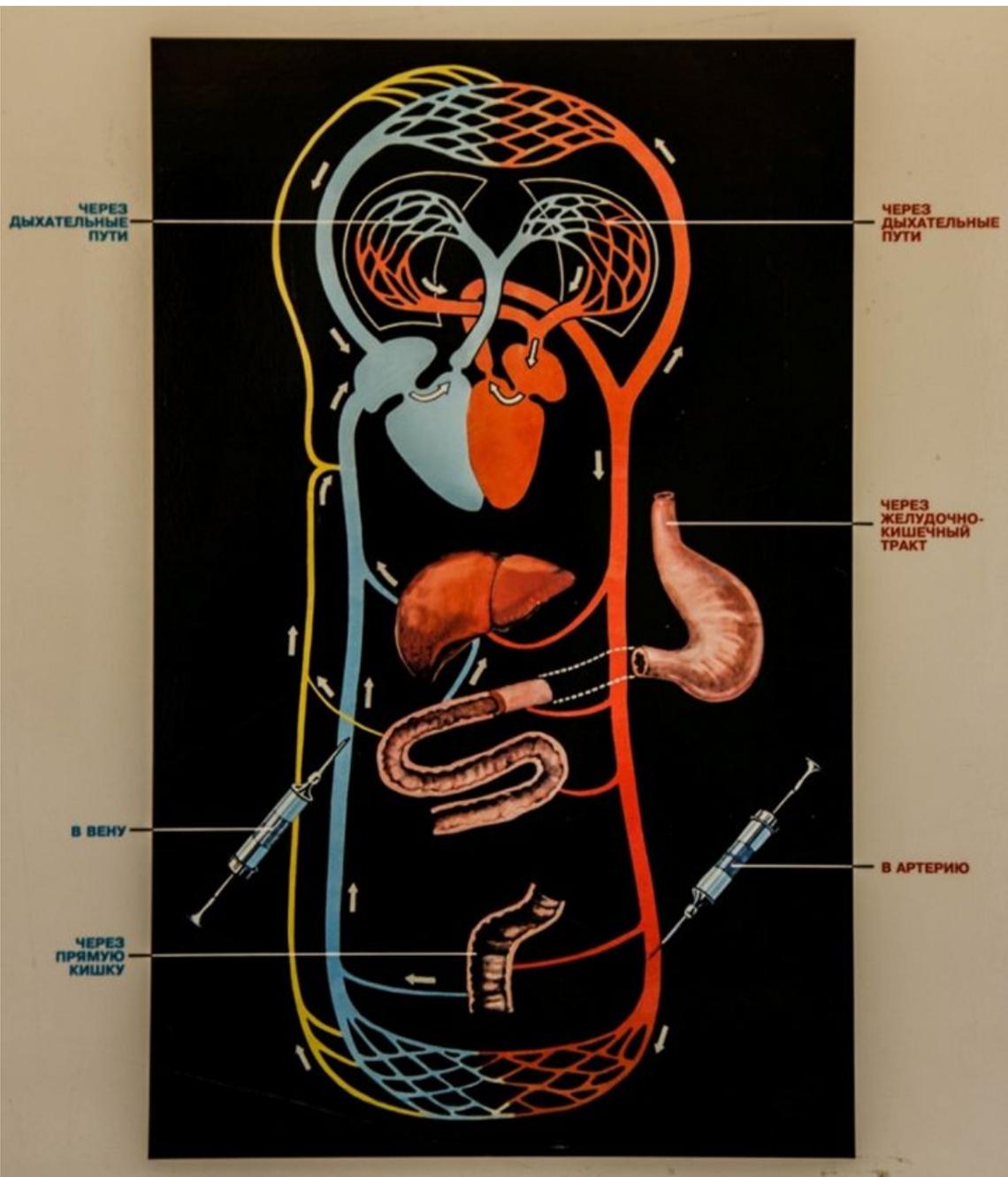
Твердые лекарственные формы - тип лекарственных форм, характеризующихся постоянством объема и геометрической формы вследствие свойств твердости и упругости. К твердым лекарственным формам относят: брикеты, гранулы, губки лечебные, драже, карамели, капсулы, карандаши, микрокапсулы, микросферы, липосомы, пеллеты, пленки лекарственные, порошки, резинки жевательные, сборы, таблетки.

**Классификация лекарственных форм
в зависимости от способа введения в организм**

Энтеральные

Парентеральные

От путей введения лекарственных средств в организм зависит во многом возможность попадания его в место действия (например, в очаг воспаления), скорость его всасывания, эффективность лечения. Различают энтеральные (через пищеварительный тракт) и парентеральные (минуя пищеварительный тракт) пути введения. Эти пути введения имеют определенное практическое значение в лечебной помощи больным. Знание преимуществ и недостатков их необходимо для оптимального применения лекарственных средств при различных патологических состояниях.



Классификация лекарственных форм по способу применения и путям введения

ПУТИ ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ В ОРГАНИЗМ

энтеральный

- 1) через рот (per os)
- 2) под язык, слизистые: (sub lingua)
- 3) через прямую кишку (per rectum)

наружный

- 1) на кожу
- 2) на слизистые: в глаза, ухо, нос, во влагалище

ингаляционный

через дыхательные пути

парентеральный

- 1) внутривенно
- 2) подкожно
- 3) внутримышечно
- 4) внутривенно
- 5) внутриартериально
- 6) в полости
- 7) внутрикостно
- 8) в субарахноидальное пространство

Пути (способы) введения лекарств в организм

Энтеральный путь – через пищеварительный тракт:

- через рот – per os – **перорально**;
- под язык – sub lingua – **сублингвально**;
- через прямую кишку – per rectum – **ректально**.

Парентеральный путь – минуя пищеварительный тракт:

- **наружный**;
- **ингаляционный**;
- **вагинальный**;
- **парентеральный инъекционный**.

Энтеральный путь введения

Пероральный путь введения

– наиболее распространенный и желательный.

Всасывание происходит преимущественно в тонкой кишке, реже - в желудке. Эффект развивается через 20–40 минут.

Лекарственные формы: таблетки, капсулы, драже, порошки и др.



Энтеральный путь введения

Пероральный путь введения

Преимущества способа:

- безопасность и эффективность;
- простота и доступность;
- не требует специальных навыков и условий;
- лекарства действуют медленно, постепенно.

Недостатки способа:

- недостаточность дозировки из-за частичной инактивации препаратов в печени;
- не подходит для экстренной терапии;
- не подходит для лечения пациентов в бессознательном состоянии, во время рвоты;
- раздражающее побочное действие лекарств на слизистую пищеварительного тракта.

Запомните!

- При приеме лекарств через рот, особенно таблеток, их следует запивать достаточным количеством воды 100-150 мл, но не чаем и не молоком (если для этого нет указаний в инструкции), **НЕЛЬЗЯ** принимать лекарства с алкогольными напитками.



- Когда таблетки принимает «лежачий» больной, первые глотки воды должны быть крупными и энергичными, чтобы таблетка не прилипла к стенке пищевода, а свободно прошла в желудок

Энтеральный путь введения

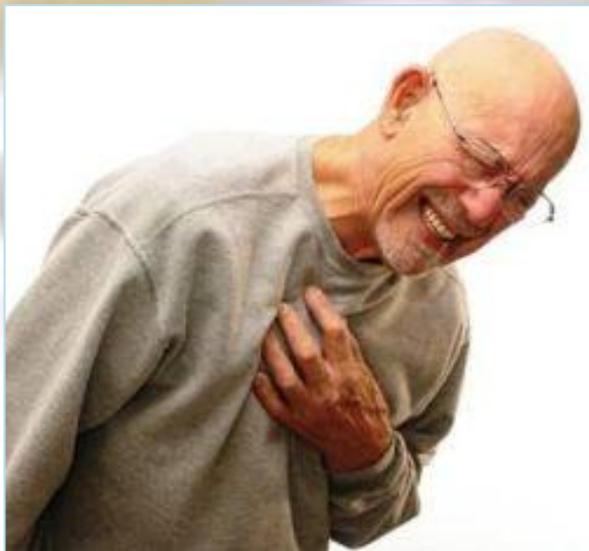
Сублингвальный путь введения



– действие препаратов наступает быстро - через **2-3мин**, что обеспечивается богатой васкуляризацией слизистой оболочки полости рта.

Применяют при неотложных состояниях - нитроглицерин при приступе стенокардии, клофелин и нифедипин для купирования гипертонического криза.

Лекарственные формы: таблетки, капсулы.



Энтеральный путь введения

Сублингвальный путь введения

Преимущества способа:

- быстрое всасывание (неотложный эффект)
- лекарства не разрушаются пищеварительными ферментами и не раздражают слизистую желудка и кишечника;
- не требуются профессиональные навыки и особые условия.

Недостатки способа:

- частое сублингвальное применение лекарственных средств может вызывать раздражение слизистой оболочки полости рта.

Примечание: Иногда для быстрого всасывания препараты применяют за щеку (**буккально**) или на десну в виде пленок.

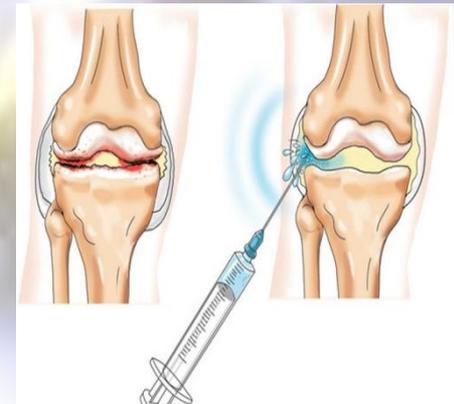
Парентеральный, инъекционный путь введения

– введение лекарственного вещества во внутренние среды организма, впрыскивая его под давлением при помощи шприца.

Лекарственные формы: стерильные растворы или порошки в ампулах и флаконах (порошок перед введением смешивается с растворителем).

Лекарства вводятся:

- **В ткани** – кожа, подкожная клетчатка, мышцы;
- **В сосуды** – вены, артерии, лимфатические сосуды;
- **В полости** – брюшная, плевральная, сердечная, суставная;
- **В субарахноидальное пространство** – под мозговую оболочку.



Парентеральный, инъекционный путь введения



Парентеральный, инъекционный путь введения

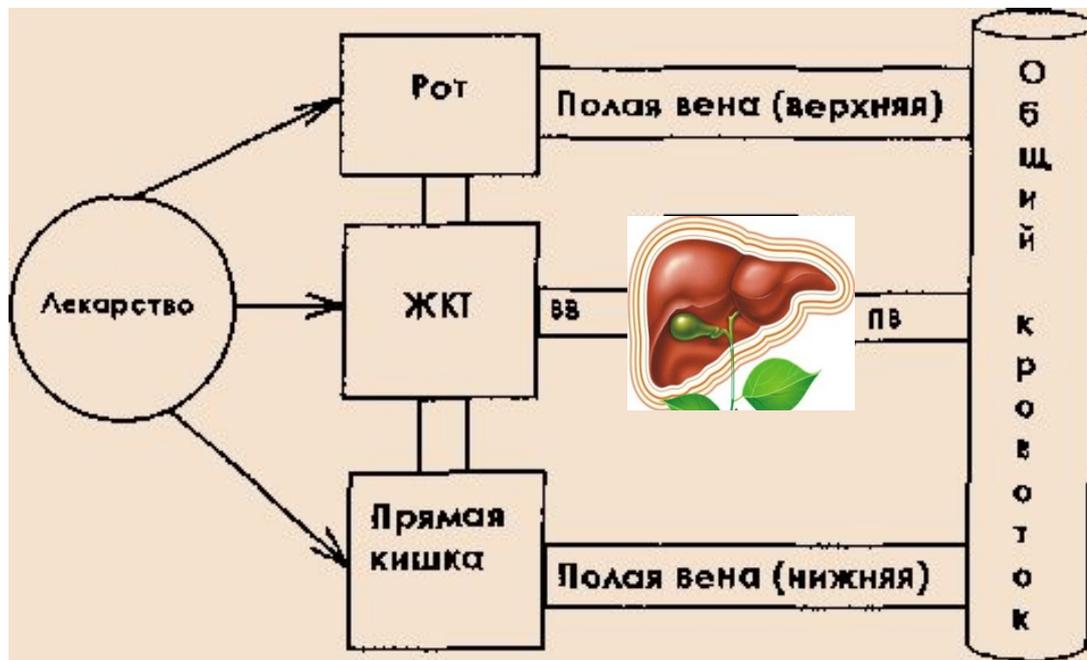
Преимущества способа:

- **быстрота действия** – применение в неотложной помощи;
- **точность дозировки** – исключается воздействие пищеварительных ферментов и барьерная роль печени;
- **независимость** от состояния пациента.

Недостатки способа:

- **болезненность**, страх пациента перед процедурой;
- необходимость строжайшего соблюдения **асептики** и **антисептики**;
- требуется обязательная **профессиональная компетентность**;
- возможность **опасных осложнений**.

Всасывание лекарственных средств



Всасывание – абсорбция- процесс поступления лекарства в кровь с места введения.

На процесс всасывания влияют:

- растворимость препарата;
- скорость кровотока;
- активность ферментов ЖКТ ;
- моторика кишечника;
- характер пищи;

Биодоступность

Количество неизмененного вещества, попавшего в общий кровоток, в процентном отношении к введенному количеству обозначают термином «биодоступность».

Биодоступность ЛС представляет собой долю ЛС (в процентах), достигшего системного кровотока при внесосудистом пути введения. Биодоступность в инструкциях обычно указывается в процентах, при этом ее значение может существенно отличаться от характеристики полноты всасывания (например, у верапамила абсорбция составляет 95%, а биодоступность 10—20%).



Это связано с тем, что биодоступность может быть низкой не только в связи с плохим всасыванием, но и с метаболизмом в печени при первом прохождении ЛС по системе воротной вены. При низкой биодоступности, обычно используют не пероральный, а другие пути введения ЛС.



Кроме того, зная биодоступность можно объяснить различия в рекомендованных дозах ЛС при разных путях введения (например, разовая доза верапамила для перорального введения составляет 40—60 мг, а при внутривенном — 5—10 мг).



При выборе ЛС у лактирующих женщин следует отдавать предпочтение ЛС с низкой биодоступностью при приеме внутрь.



Основные показатели биодоступности

- **Абсолютная биодоступность (f)** - часть дозы препарата (в %), которая достигла системного кровотока после вне сосудистого введения.
- **Относительную биодоступность (f')** – определяют с целью сравнения биодоступности двух лекарственных форм для вне сосудистого введения.

На биодоступность ЛС влияют следующие факторы:

- Путь введения ЛС;**
- Индивидуальные особенности организма больного, состояние его ЖКТ, сердечно-сосудистой системы, печени, почек;**
- Биофармацевтические факторы (лекарственная форма, ее состав, особенности технологии производства препарата).**

Основные показатели биодоступности

- При внутривенном введении лекарство полностью попадает в кровеносное русло и его биодоступность равна 100%.
- При использовании других путей введения (пероральный, внутримышечный, подкожное введение и др.) лекарство должно пройти через ряд мембран клеток (слизистой оболочки желудка, печени, мышц и т.д.), при этом только часть его попадает в системный кровоток и биодоступность почти никогда не достигает 100%

Основные показатели биодоступности

- **Биофармацевтические факторы особенно важны для пероральных форм в виде таблеток, капсул. Как правило, вспомогательные вещества (наполнители, полимерные пленки, сахара и т.п.), входящие в состав лекарственного препарата, индифферентны и не оказывают какого-либо фармакологического действия, но иногда они влияют на биодоступность препарата. Для прессования таблеток и наполнения капсул используют вещества, которые могут отрицательно повлиять на скорость растворения действующего вещества. Его растворению может препятствовать низкая диспергирующая способность частиц наполнителя, а их дезагрегации способствует поверхностно-активные или другие вещества, влияющие на электростатические свойства частиц.**

Технология грануляции порошков на фармацевтических заводах также влияет на характер высвобождения действующего вещества из лекарственной формы. Немаловажное значение для биодоступности препаратов имеют характер и состав покрытия таблеток и капсул. Препарат Флемоксин солютаб: пример увеличения биодоступности амоксициллина.



Биодоступность можно увеличить за счет совершенствования лекарственной формы препарата и его фармацевтических свойств. Как уже говорилось, биодоступность ЛС может изменяться при различных физиологических и патологических состояниях (старение, заболевания печени, сердечная и почечная недостаточность, генетические дефекты метаболизирующих ферментов и др.). Снижение биодоступности для отдельных лекарств наблюдается при приеме пищи (особенно жирной или богатой углеводами), усилении активности метаболизирующих ферментов.



- Так, хорошо растворимая таблетка амоксициллина (Флемоксин солютаб) позволяет увеличить его биодоступность за счет более быстрого всасывания и более высоких концентраций в крови, повышения показателя "площадь под кривой концентрация-время».
- Лучшая биодоступность этой лекарственной формы позволяет достичь наиболее хороших результатов при лечении инфекций дыхательных путей, эрадикации H. pylori на фоне снижения неблагоприятных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта.

Вспомогательные вещества (ВВ)- дополнительные вещества, необходимые для придания лекарственному средству соответствующей лекарственной формы. ВВ регулируют скорость наступления терапевтического эффекта действующего вещества, обеспечивают удобство применения лекарственной формы, а также потребительские свойства (вкус, внешний вид, стабильность при хранении).

фармацевтическая субстанция

вспомогательные вещества

лекарственный препарат





При взаимодействии лекарственного вещества и ВВ происходит изменение физико-химических свойств веществ и самого лекарственного вещества, т.е. ВВ не индифферентный компонент, может изменять биодоступность.



К ВВ предъявляются следующие требования:

- 1. Отсутствие токсического действия;**
- 2. Обеспечение проявления необходимого фармакологического эффекта с учетом фармакокинетики ЛВ;**
- 3. Отсутствие взаимодействия с активной субстанцией, тароукпорочными материалами и технологическим оборудованием;**
- 4. Технологичность (легкость переработки);**
- 5. Отсутствие отрицательного влияния на органолептические свойства;**
- 6. Бактериологическая и химическая чистота;**
- 7. Стабильность, экономическая доступность;**
- 8. Достижение необходимого эффекта действующего вещества при применении минимального количества ВВ;**
- 9. Соответствие требованиям предельно допустимой микробной контаминации;**
- 10. Возможность подвергаться стерилизации.**

Основные группы ВВ для таблетирования

- **Наполнители** – это вещества, для придания таблетке определенной массы (если ЛВ 0,01 – 0,001г)

сахароза, лактоза, глюкоза, натрия хлорид, крахмал, натрия гидрокарбонат и др.

- **Разрыхлители** – для быстрого механического разрушения в жидкой среде (воде или желудочном соке.

- разрывающие таблетку после набухания при контакте с жидкостью; кислота альгиновая и ее натриевая соль, амилопектин, МЦ, натриевая соль КМЦ, агар-агар, трагакант, ПВП
- улучшающие смачиваемость и водопроницаемость таблетки и способствующие ее распадению и растворению; - неионогенные ПАВ – твины (0,2%), крахмал
- обеспечивающие разрушение таблетки в жидкой среде в результате газообразования (к-та лимонная или виннокаменная + NaHCO_3 ; к-та лимонная + CaCO_3 - «шипучие» таблетки

- **Связывающие вещества** вводятся в сухом виде или в гранулирующем растворе в состав масс для таблетирования при гранулировании для обеспечения прочности гранул и таблеток.
 - При сухом гранулировании добавляют небольшое количество (целлюлоза или ПЭГ).
 - При влажном гранулировании:
- чистые растворители (вода, этанол); природные камеди (акация, трагакант), желатин, сахар (сироп 50 – 67%), крахмальный клейстер, производные целлюлозы, кислоту альгиновую и ее соли

- **скользящие вещества**

- парафин, гидрированные растительные жиры и масло-какао - до 2%, стеараты кальция и магния, чистая стеариновая кислота ($\leq 1\%$).
- Тальк (не более 3%, т.к. раздражает слизистые оболочки), крахмал и твин-80.

По функциям скользящие вещества 3 группы:

- скользящие - обеспечивают равномерное истечение таблетированных масс из бункера в матрицу для точного дозирования ЛВ,
- смазывающие - способствуют облегченному выталкиванию таблеток из матрицы, предотвращая образование царапин на их гранях.
- препятствующие прилипанию - предотвращают налипание массы на стенки пуансонов и матриц, а также слипание частичек друг с другом.
- снятие электростатического заряда с частичек порошка или гранулята, что также улучшает сыпучесть (тальк, стеараты, аэросил)

- **Красители**

- Улучшение внешнего вида
- обозначение терапевтической группы ЛП
- Защита от внешнего воздействия

индиго (синего цвета),
тартразин (желтый),
кислотный красный 2С,
тропеолин, эозин.
Иногда применяют смесь
индиго и тартразина
(зеленый цвет)

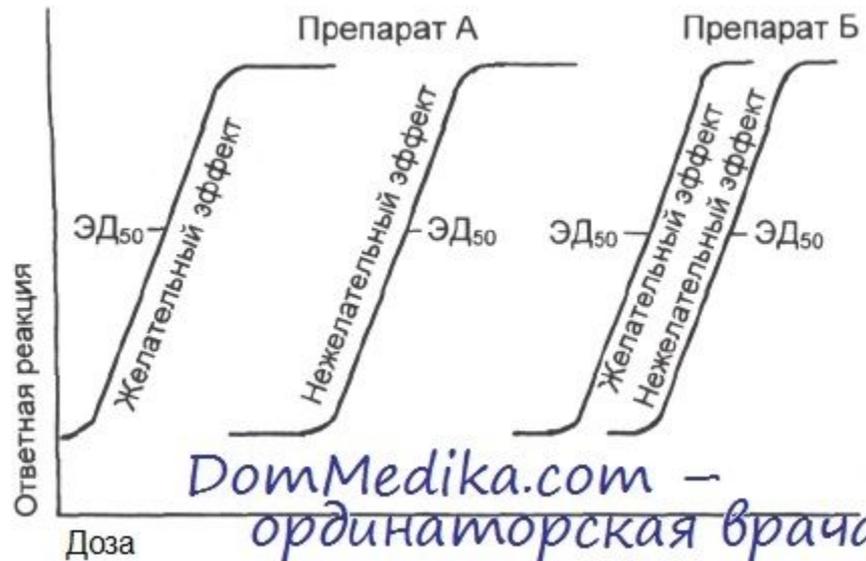
белый пигмент – титана
диоксид.

природные красители:
хлорофилл,
каротиноиды,
окрашенные жирозахара



Терапевтическая эффективность — это способность лекарственного вещества оказывать максимально возможное действие. Например, если препарат А может вызвать терапевтический эффект, который невозможно получить, назначая препарат Б даже в больших дозах, то препарат А обладает более выраженными терапевтическими свойствами. Различия в терапевтической эффективности имеют большое клиническое значение. Амилорид (низкая эффективность) может усилить экскрецию натрия не более чем до 5 % от профильтрованного количества, поэтому по достижении этого эффекта не имеет смысла увеличивать его дозу.

Бендрофлуазид (средняя эффективность) повышает экскрецию натрия до 10 % от профильтрованного количества независимо от увеличения дозы. Фуросемид (высокая эффективность) экскретирует 25 % и более профильтрованного натрия, поэтому его считают высокоэффективным диуретиком.



х гипотетических препаратов. цая максимальным е оказывающая никакого шение ЭД50 (нежелательный эффект) указывает на большой терапевтический индекс препарата, т.е. его высокоизбирательное действие. Препарат Б вызывает нежелательные эффекты в дозах, значительно ниже тех, которые оказывают максимально полезный эффект. Соотношение ЭД50 (нежелательный эффект) и ЭД50 (желательный эффект) указывает на небольшой терапевтический индекс препарата, т.е. на отсутствие избирательности действия. ЭД50 — эффективная доза для 50 % индивидуумов.

Влияние фармацевтических факторов на терапевтическую эффективность твердых лекарственных форм .

1 Физическое состояние лекарственных веществ .

2 Вспомогательные вещества .

3 Лекарственная форма .

4 Технологический процесс

Заключение

Биофармация как самостоятельное направление фармацевтической науки сложилось в начале 60-х годов. Толчком к возникновению биофармации послужили полученные в эксперименте на животных данные о значительном различии в биологической активности лекарственных препаратов в зависимости от применяемой технологии, используемых вспомогательных веществ, их физического состояния. В процессе работы я рассказала о влиянии фармацевтических факторов на терапевтическую активность лекарственных форм, дала определение и классификацию биофармацевтическим факторам, а так же показала широту влияния физических свойств лекарственного вещества, вспомогательных веществ, лекарственной формы, а так же технологического процесса на активность лекарственного препарата. В итоге я пришла к выводу, какое большое значение имеет правильный выбор лекарственной формы, вспомогательных веществ и т.д. для достижения требуемой активности лекарственной формы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сагиндыкова Б.А., Торланова Б.О., Анарбаева Р.М., Кыдыралиев Б.С. Биофармация и элементы фармакокинетики. Учебное пособие.– Шымкент .– 2008.– 68 с.
2. Киселева Г.С. Биоэквивалентность и качество лекарственных средств/ Г.С. Киселева // Провизор. - 1999. - № 4. - С.10-11.
3. Технология лекарств. - Муравьев И.А. – 1980. - Том 1-2.
4. Академик А.И. Тихонов "Биофармация" Харьков 2003г.
5. https://studopedia.ru/7_131976_otsenka-farmatsevticheskoy-dostupnosti-t-verdih-lekarstvennih-form.html

**Спасибо за
внимание!**

