Дәріс. Кіріспе. Биофармацевтикалық препараттар

және оларды өндірудің жаңа бағыттары

Жоспар:

- Биофармацевтика саласы туралы түсінік.
- Фармация мен медицинаның бүгінгі таңдағы жетістіктері мен даму бағыттары, биофармацевтика өндірісінде қолданылатын бионысандар.
- Дәрілік препараттың терапевтік тиімділігіне әсер ететін факторлар

- **Биоформация** - фармацевтика ғылымының тармағы, бегілі бір дәрілік формадағы дәрілік заттардың физико-химиялық қасиеттерін және олардың өзара байланысын зерттейді. Құрамы бірдей, бірақ түрлі өндірушілерден шығарылатын дәрілік препараттар өзара фармацевтік факторлармен ерекшелінеді.
- **Биоформация** - дәрілік формалардың теориялық негізі.
- **Биоформация** – фармация, медицина және биологияның жаңа саласы ретінде қарастырылады.
- **Биоформация** - дәрілік препараттардың физико-химиялық қасиеттеріне , дәрілік формаларына, дайындалу технологияларына байланысты биологиялық әсерлерін зерттейтін ғылым.
- Ғылымның дамуына үлес қосқан ғалымдар: Вангер, П.Л.Сенов, А.И.Тецов, И.С.Ажгихин, М. Т. Алюшин, В. П. Георгиев, И. А. Муравьев, А. Е. Добротворский, Л. М. Козлов, И. М. Перцев, Д. П. Сало, А. И. Тенцовой, В. П. Черных, П. А. Петюнин, А. И. Березнякова, Л. В. Яковлева т.б.

- **Биоформацевтика мақсаты:** жаңа дәрілік препараттарды дайындаудың теориялық және тәжірибелік негіздерін жасау және бұрыннан бар дәрі-дәрмектердің терапевтік тиімділігін арттыру мен олардың организмге тигізетін теріс әсерлерін азайту.

- **Биофармацевтикалық зерттеулердің негізгі бағыттыры**:

- Биофармацевтік скринингтің теориялық және тәжірибелік негіздерін жасау,
- Дәрілік формалардан дәрілік заттардың босап шығуы мен сіңімділігіне фармацевтік және басқа да өзгеретін факторлардың тигізетін әсерін зерттеу,
- Дәрілердің құрамына қосылатын қосалқы заттарды және препараттарды енгізу тәсілдерін оңтайландыру мақсатында дәрілік препараттардың фармакокинетикасын зерттеу.

- Дайын дәрілік форма компоненттерінің клетканың биомембраналарындағы белоктар және липидтермен өзара байланыс механизмдерін зерттеу,
- Адам және жануарлардың биологиялық сұйықтықтарындағы фармакологиялық белсенді субстанцияларды талдауға қажет жоғары сезімтал және бірегей таңдағыштық қасиеттерге ие әдістерді жасау,
- Сіңімділігі жоғары жаңа модуляторларды іздестіру,
- Препараттардағы әсер етуші заттардың сіңімділігін арттыратын биофармацевтік қасиеттерге ие жаңа дәрілік формаларды жасау,
- Дәрілік препараттардың биоэквиваленттілігін зерттеу.

Құрамы:
ацетилсалицил қышқылы 400 мг,
•**аскорбин қышқылы** 240 мг.

Байер АГ (Германия) Байер Биттерфельд ГмбХ (Германия) Ресей

Құрамы:
ацетилсалицил қышқылы
500 мг,
қоспалар: картоп крахмалы,
лимон қышқылы,
тальк,
стеарин қышқылы,
аэросил.

ОАО «Борисовский завод медицинских препаратов», Беларусь.

Құрамы:
ацетилсалицил қышқылы
500 мг,
қоспалар: картоп крахмалы,
лимон қышқылы,
тальк,
стеарин қышқылы,
сусыздандырылған кремний диоксид коллоиды.

Аспириннің Ресей өндірушілері

1. Алтайвитамины ЗАО
2. Анжеро-Судженский химико-фармацевтический завод ООО
3. Аптеки 36,6 ЗАО
4. АСФАРМА ООО
5. Верофарм ЗАО
6. Дальхимфарм ОАО
7. Ирбитский ХФЗ ОАО
8. Марбиофарм ОАО
9. Медисорб ЗАО
10. Московская фармацевтическая фабрика ЗАО
11. Тюменский химико-фармацевтический завод ОАО
12. Озон Фармацевтика
13. Производственная фармацевтическая компания Обновление ЗАО
14. Татхимфармпрепараты ОАО
15. Уралбиофарм ОАО
16. Усолье-Сибирский химфармкомбинат ОАО
17. Фармстандарт ОАО
18. Фармстандарт-Лексредства ОАО
19. Фармстандарт-Томскхимфарм ОАО
20. ФП Оболенское ЗАО

ТМД / Шетел өндірушілері

1. Борисовский завод медицинских препаратов ОАО (Белоруссия)
2. Дарница (Украина)
3. Новасил (Франция)
4. Родиа Органик (Франция)
5. Йорк / YORK PHARMACEUTICALS (США)
6. ДжейКьюСи (Хуаинь) Фармасьютикал Ко. Лтд. (Қытай)
7. Хэбэй Цзихэн (Груп) Фармасьютикал Ко.Лтд (Қытай)
8. Шандонг Ксинхуа Фармасьютикал Ко.Лтд (Қытай)

- Дәрілік препараттар өндіруші Қазақстандық өндіріс орындары

- ТОО «Зерде-Фито» Шымкент,
- АО «Химфарм» (тауарлық марка Santo Member of Polpharma Group) Шымкент;
- ТОО «Абди Ибрахим Глобал Фарм»,
- ТОО «Kelun-KazPharm»,
- ТОО «Dolce» в Алматы обл,
- АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»,
- ТОО «Аврора»,
- ТОО «Cheminnova Alimor Kazpharm»,
- ТОО «Rapid-Alimor Pharm Industries», ТОО «Dosfarm», Алматы
- ТОО «Карагандинский фармацевтический комплекс»

Дәрілік препараттың терапевтік тиімділігіне әсер ететін факторлар

- Препараттың химиялық модификациясы

  (тұз, қышқыл, эфир майлары, комплексті қосылыстар)

- Дәрілік заттардың физико-химиялық күйі

  (кристалл формасы, бөлшек мөлшері, бетінде зарядтардың болуы, т.б.).

- Қосымша заттардың табиғаты мен мөлшері

- Дәрілік форма түрі және оның енгізілу тәсілі

- Фармацевтикалық технология

- **Препараттың химиялық модификациясы** жаңа дәрілік препаратты өндіргенде міндетті түрде қарастырылады.

- Дәрілік препараттың организмге сіңірілуі мен сыртқа шығарылу кинетикасы сипатталады.

- **Провизор – технолог** дәрілік заттың физикалық күйін, оның құрамындағы қоспа заттардың болуы мен олардың табиғатына басты назар аударады.

Бұл факторларға дәрілік препаратты жасау технологиясын таңдағанда аса назар аударылады.

- **Дәрілік заттардың физико-химиялық күйі** – дәрілік препараттың биологиялық белсенділігіне әсер етеді.
- Химиялық қосылыстар түрлі жағдайда әр түрлі құрылымда болады.
- Кристалдардың геометриялық формасы мен құрамы еріткіш табиғатынан, кристалдану жылдамдығынан, жүретін процесс температурасынан, қоспаларға, қысымға т.б. факторларға байланысты болады.
- 30-60 % Сульфаниламидтердің, 70 % барбитураттардың кристалдық формалары ***полиморфты***, ал 1/3 органикалық қосылыстардың кем дегенде екі кристалдық формалары болады.

- **Заттардың ұнтақталу дәрежесін**е де аса мән беріледі.

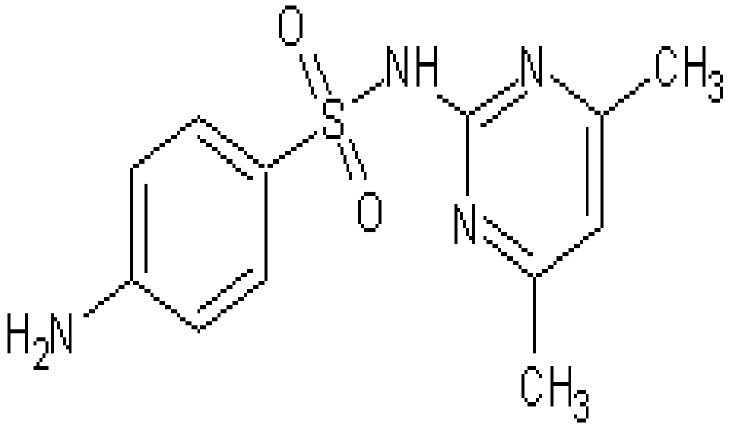
Бөлшектердің мөлшері кішірейген сайын дәрілік заттың ***беттік энергиясы*** артады. Дәрілік шикізаттың ұнтақталуы неғұрлым жоғары болса, соғұрлым оның еріткіште еру дәрежесі артады, химиялық реакцияларға тез әрі толық қатысады, т.б. Ұнтақталу дәрежесі дәрілік заттың организмге сіңімділігін жақсартып, терапевтік әсер ету белсенділігін жоғарылатады.

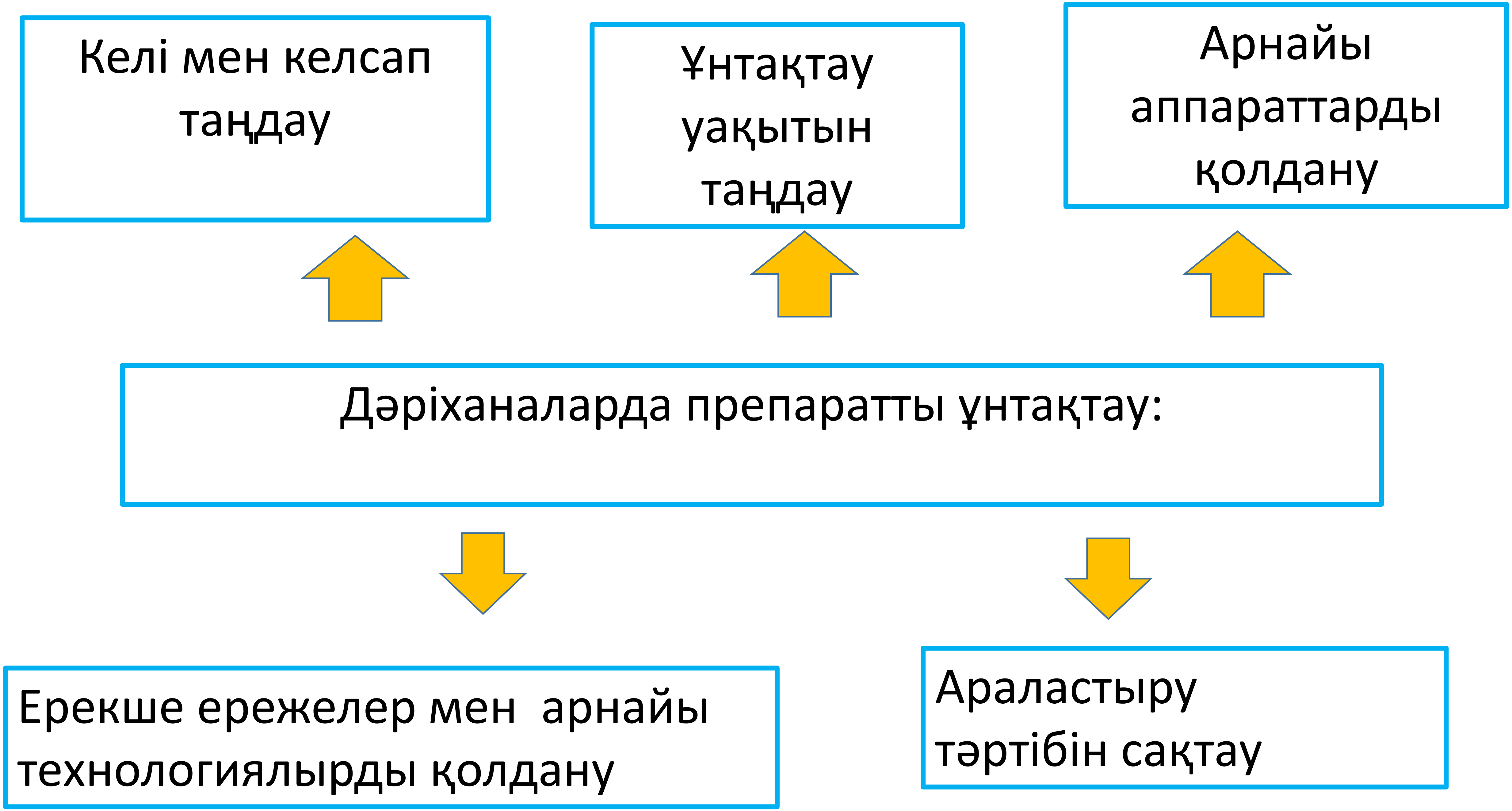
Сульфадимедин (Sulfadimidine),
(микробқа қарсы бактериостатикалық зат)
пневмания, минингит, дизентерия

Майдаланған түрі
(микрон дәрежесіндегі ұнтақ)

Зауыдта өндірілген түрі
(қосымша ұнтақтау
технологиясыз)

- Адамдардың қан плазмасында 40 % жетеді
- жинақталу дәрежесі екінші формаға қарағанда 2 сағат бұрын
- жалпы организмге сімділігі 20 %




Келі мен келсап таңдау
Ұнтақтау уақытын таңдау
Арнайы аппараттарды қолдану
Дәріханаларда препаратты ұнтақтау:
Ерекше ережелер мен арнайы технологиялырды қолдану
Араластыру тәртібін сақтау

- **Қосымша заттар олардың табиғаты мен мөлшері**

Қолдануға тиімді пішін қалыптастыру

Көлем қалыптастыру

Биологиялық әсер ету (дәрілік заттардың әсерін арттыру немесе тежеу, мәселен, **желатин, крахмал, полиэтиленоксидтер, целлюлоза туындылары, иондық емес белсенді ПАВ** - комплекс түзуші және түрлі реакцияларға түсу қасиеттерге ие, т.б.)

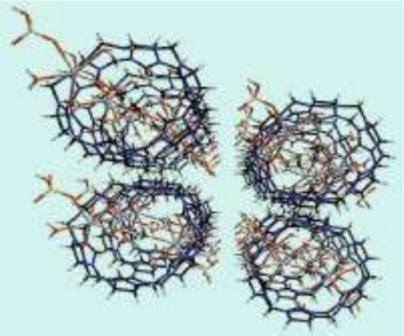
Сақтау

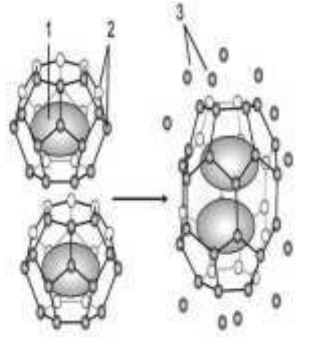
Тасымалдау

- **Бор қышқылының** бактериостатикалық әсері гидрофилді ортада артады, ал майлы ортада керісінше тежеледі.
- **Иод -** гидрофилді ортада әсері тежеледі.
- **ПАВ** - дәрілік заттың организмге сіңімділігін, тасымалдануын, депонирлеу және пролонгациялық әсері болады.
- **Лаурилсульфат натрий** – микрокристалды сульфапиридазиндінің гидрофилді ортадан резорбциясын арттырады.
- **Диметилсульфоксид** – зақымдалмаған тері арқылы өтіп, дәрілік препаратты нысанды түрде тасымалдап, депонирлеп, дәрілік заттың әсерін ұзартады.
- **Коллаген** - дәрілік препараттың коллаген

молекуласының кристалдық торына ілініп (еніп)

клатратқа ұқсас құрылымдар құрады.





Суппозиториялар

- ректалды
  - цилиндрлі
    - Конус тәрізді
  - Іші қуыс
    - Торпедо тәрізді
- вагиналды
  - дөңгелек
  - песарлы
  - овалды
- таяқшалы **(Bacilli)**
  - цилиндрлі

Дәрілік қоспалар

ГИДРОФОБТЫ

- Табиғи майлар
  - Какао, Лавр, Себувинол
- Гидрогинизацияланған майлар және олардың негізіндегі балқытылған заттар
  - Бутирол, **ГХМ5Т** (гидрогенизацияланған мақта майы мен 5% эмульгатор Т2), **ГХМ4Т, ГХМ10Т ГАМ5Т** гидрог. арахис майы мен 5% эмульгатор Т2), **ГАМ10Т, ГПЯ3Т, ГПЯ5Т** гидроген. зәйтун майы мен 3% -5% эмульгатор Т2
- Жоғары молекулалы спирттер мен май т.б. қышқылдардың; ланол, линол қышқылы, лазупол, ланолен, витепсол (имзаузен), массупол т.б. өнімдердің **этирификацияланған балқымалары**

ГИДРОФИЛДІ

- Глицеринді желатин
- Глицеринді сабын
- Полиэтиленоксидті (ПЭО)

➢**Дәрілік форма түрі және оның енгізілуі**

❑ Дәрілік заттың терапевтік тиімділігі оның организмге қабылданғансоң қанға түскенге дейін қандай жол жүретінімен сипатталады.

❑ Ректалды түрде дәрілік зат бауырдың қатысуынсыз,ондағы ферменттермен, асқазан сөлі мен өттегі сөлге түспей химиялық реакцияға түспей қанға барады. Сіңімділігі 7 минут, ал пероральды –30 минут қажет.

➢ **Технологиялық факторлар**

❑ Дәрілік форманың тұрақтылығы және дәрілік заттың босап шығу интенсивтілігі, яғни терапевтік тиімділігі маңызды.

❑ Гранулалы дәрі ондағы дәрілік заттың сақталуын қамтамасыз етеді.

❑ Көп қабатты таблеткалар немесе спансулалар (желатинді капсулалар, оның іші гранулалармен толтырылған).

Бұл форма дәрілік заттың әсерін ұзартады және дифференциалды әсері қамтамасыз етеді.