

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ХІМІКО-ТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ

до практичних занять з дисципліни "Біофармацевтичні аспекти технології
ліків" за освітнім рівнем "Магістр" для студентів спеціальності 226
"Фармація, промислова фармація"

Дніпро, УДХТУ 2023

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ХІМІКО-ТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ

до практичних занять з дисципліни "Біофармацевтичні аспекти технології ліків" за освітнім рівнем "Магістр" для студентів спеціальності 226 "Фармація, промислова фармація"

Затверджено на засіданні кафедри фармації
та технології органічних речовин
Протокол №17 від 29.06.2022р.

Дніпро, УДХТУ 2023

Методичні вказівки до практичних занять з дисципліни "Біофармацевтичні аспекти технології ліків" за освітнім рівнем "Магістр" для студентів спеціальності 226 "Фармація, промислова фармація" / Укл. П.В. Задорожній, О.В. Охтіна, О.О. Ломинога. Дніпро: УДХТУ, 2023. - 20с.

Укладачі: П.В. Задорожній, канд. хім. наук, доцент
О.В. Охтіна, канд. тех. наук, доцент
О.О. Ломинога, викладач

Відповідальний за випуск О.В. Харченко, докт. хім. наук

Навчальне видання

до практичних занять з дисципліни "Біофармацевтичні аспекти технології ліків" за освітнім рівнем "Магістр" для студентів спеціальності 226 "Фармація, промислова фармація"

Укладачі: ЗАДОРЖНИЙ Павло Вікторович
ВАРЕНИЧЕНКО Світлана Анатоліївна
БІЛОВ Володимир Віталійович

Редактор ЗАДОРЖНИЙ П.В.

Підписано до друку . Формат 60x84 1/16. Папір ксерокс. Друк різнограф.
Умов.-друк. акр. 0,75. Облік.-вид. акр. 0,84. Тираж 50 прим. Зам.№ . Свідоцтво
ДК №303 від 27.12.2000

УДХТУ, 49005, м. Дніпро-5, просп. Гагаріна, 8.

Видавничо-поліграфічний комплекс ІнКом Центру

ЗМІСТ

ВСТУП	5
Практичне заняття № 1. Тема: Роль біофармації у розробці нових і вдосконаленні існуючих лікарських препаратів	7
Практичне заняття № 2. Тема: Механізми всмоктування лікарських речовин. Фактори, які впливають на всмоктування. Розподіл та метаболізм речовин в організмі	8
Практичне заняття № 3. Тема: Лікарська форма і шляхи її введення, взаємодія між лікарською формою і шляхами її введення та вплив на ефективність лікарських засобів	9
Практичне заняття № 4. Тема: Визначення впливу фармацевтичних факторів. Терміни зберігання	10
Додатки	12
1. Ситуаційні завдання.....	12
2. Перелік питань, що виносяться на підсумковий (поточний) контроль.....	13
3. Словник термінів.....	15
ЛІТЕРАТУРА	17

ВСТУП

Біофармація - теоретична основа технології ліків в фармації, яка вивчає залежність терапевтичної дії лікарських препаратів від різних екзогенних і ендогенних змінних факторів.

Біофармація є відносно молодою наукою і сформувалася до середини 60-х років ХХ століття.

Основоположниками біофармації є американські вчені Леві і Вагнер.

Особливо активно біофармація стала розвиватися останні десятиліття. Істотний внесок в її розвиток внесли сучасні вчені О.І. Тенцова, І.С. Ажгіхіна, М.Т. Алюшин, Д.П. Сало, А.І. Тихонов, І.М. Перцев та ін. Жодна робота зі створення нових і вдосконалення існуючих лікарських препаратів не обходиться без біофармацевтичних досліджень.

Найважливішим завданням при розробці складу і технології лікарської форми є забезпечення оптимальних умов для вивільнення речовин і подальшого їх всмоктування в організмі.

До основних напрямів біофармацевтичних досліджень відносяться:

- вивчення впливу фармацевтичних і біологічних факторів на фармакодинаміку і фармакокінетику лікарських препаратів;
- вивчення біологічної доступності лікарської речовини і розробка методів її визначення;
- вивчення терапевтичної еквівалентності лікарських препаратів;
- розробка методів визначення лікарської речовини або його активного метаболіту в біологічних рідинах.

Вплив змінних екзогенних та ендогенних факторів на терапевтичну активність лікарських препаратів настільки істотний, що їх фармакологічна дія може відрізнятися в декілька раз.

Найбільш велику групу складають змінні фармацевтичні фактори, такі як фізичний стан лікарських речовин, проста хімічна модифікація, природа допоміжних речовин, вид лікарської форми і шлях введення, а також технологічні процеси, що використовуються при їх виробництві. Зміна фармацевтичних факторів призводить до біологічної нееквівалентності лікарських препаратів - аналогів. Контроль біоеквівалентності є однією з основних проблем фармації із-за надходження в країну величезної кількості генериків (ліків аналогів).

Крім фармацевтичних факторів, на фармакотерапію впливають також такі ендогенні фактори, як фізіологічні (стать, вік, стан організму), патологічні і біохімічні.

Не можна виключати і роль екзогенних факторів (пору року, час доби, погодні умови). На жаль, мало враховується роль їжі при прийомі лікарських засобів. Їжа може істотно змінити фармакокінетику препарату.

Біофармація запропонувала нову систему поглядів і нові методи дослідження, за допомогою яких виявилось можливим науково визначити місце

і вплив кожного фармацевтичного фактору на всіх стадіях вивільнення, біотрансформації і елімінації лікарського препарату.

Нова біофармацевтична концепція сприяє заповненню глибокого вакууму між клінічної медициною і фармацією.

Практикум по біофармації дозволяє студентам ознайомитися з методами «in vitro» і «in vivo» по визначенню впливу основних змінних (фармацевтичних факторів) на фармакологічна дія і ступінь вивільнення лікарських речовин з лікарських форм, швидкість їх всмоктування в кров, біологічну доступність.

Для цього необхідно:

- *Працювати з АНД, наукової та довідкової літературою з метою вивчення впливу біофармації на розвиток теорії і практики виробництва лікарських препаратів.*
- *Знати фізико-хімічні властивості інгредієнтів.*
- *Вміти вибирати раціональний спосіб і технологічні прийоми приготування різних лікарських форм, контролювати їх якість і стабільність.*
- *Знати змінні екзогенні та ендогенні фактори, що впливають на терапевтичну ефективність лікарських форм.*
- *Використовувати методи «in vitro» і «in vivo» в біофармацевтичній оцінці якості лікарських препаратів.*
- *Володіти методикою визначення біодоступності лікарських препаратів. Розрізняти терапевтичну нееквівалентність лікарських препаратів.*
- *Аналізувати та узагальнювати матеріал до практичних занять, формулювати висновки.*
- *Відповідати на теоретичні питання практичного заняття.*
- *Аналізувати ситуаційні задачі.*
- *Вирішувати тестові завдання.*

Практичне заняття № 1

Тема: Роль біофармації у розробці нових і вдосконаленні існуючих лікарських препаратів

Мета заняття: Поглибити і закріпити знання з біофармацевтичної оцінки якості лікарських препаратів.

Питання для самопідготовки:

1. Біофармація як наукова дисципліна і її значення при розробці складу і технології лікарських форм. Історія розвитку біофармації. Основні поняття і терміни біофармації.

2. Основні завдання біофармації на сучасному етапі та їх роль для практичної охорони здоров'я.

3. Поняття про фармацевтичні фактори, що впливають на терапевтичну ефективність лікарських засобів, їх класифікація.

4. Залежність терапевтичної активності лікарських засобів від виду і якості упаковки.

5. Поняття простої хімічної модифікації лікарських речовин і її вплив на біологічну доступність і стабільність лікарських препаратів.

6. Класифікація допоміжних речовин і їх роль при приготуванні лікарських форм. Вплив природи допоміжних речовин на швидкість всмоктування лікарських засобів і їх терапевтичну ефективність.

7. Вплив виду лікарської форми на швидкість всмоктування лікарської речовини, його концентрацію в біологічних рідинах і стабільність препаратів.

8. Шляхи введення лікарських препаратів в організм і їх вплив на терапевтичну активність.

9. Вплив технологічного фактору на фармакотерапію.

10. Поняття стабільності лікарських препаратів. Роль стабілізаторів у технології лікарських препаратів.

11. Вплив умов зберігання лікарських препаратів на їх стабільність.

12. Поняття про фармакодинаміку і фармакокінетику лікарських препаратів.

13. Основні біологічні фактори, що впливають на всмоктування лікарських речовин.

14. Вплив фізіологічного стану хворого на фармакодинаміку і фармакокінетику лікарських препаратів.

15. Змінні біохімічні фактори. Метаболізм та елімінація лікарських засобів.

16. Вплив факторів навколишнього середовища на фармакотерапію.

17. Взаємодія лікарських препаратів з їжею.

18. Поняття про терапевтичну нееквівалентності лікарських препаратів і причини її виникнення.

19. Бренди та генерики. Заміна лікарських препаратів їх аналогами.

20. Види біологічної доступності лікарських препаратів. Визначення абсолютної і відносної біологічної доступності лікарських препаратів.

21. Методи «in vivo», які проводяться на живих організмах лабораторних тварин, здорових людях-добровольцях і на ізольованих органах при одноразовому і багаторазовому введенні препаратів.

22. Методи «in vitro», що застосовуються в біофармації (прямий дифузії через мембрану, «агарових пластинок», хроматографічний, тест розчинності та ін.).

23. Кореляція методів «in vitro» і «in vivo» при визначенні біодоступності лікарських речовин.

Практичне заняття № 2

Тема: Механізми всмоктування лікарських речовин. Фактори, які впливають на всмоктування. Розподіл та метаболізм речовин в організмі.

Мета заняття: Формування знань, умінь, практичних навичок з вивчення впливу ступеня подрібнення твердої лікарської форми і їх поліморфних модифікацій на швидкість вивільнення з відповідних лікарських форм.

Питання для самопідготовки:

1. Фізичний стан лікарських і допоміжних речовин в лікарських формах і його вплив на швидкість вивільнення і всмоктування препаратів.

2. Вплив агрегатного стану лікарських засобів на фармакологічну дію.

3. Вплив ступеня дисперсності лікарських речовин на терапевтичну дію лікарських препаратів.

4. Вплив кристалічної структури і поліморфізму лікарських речовин на фармакологічну активність лікарських препаратів.

5. Вплив природи розчинника, розчинності, ступеня в'язкості і рН середовища на всмоктування лікарських засобів.

6. Ступінь чистоти лікарського препарату і її вплив на фармакотерапію.

7. Фармацевтичні фактори, що впливають на терапевтичну ефективність лікарських засобів.

8. Фізичний стан лікарських і допоміжних речовин в лікарських формах і їх вплив на швидкість вивільнення і всмоктування препаратів.

9. Використання різного ступеня дисперсності лікарських речовин з метою створення лікарських препаратів з різною біологічною доступністю.

10. Поняття про поліморфізм.

11. Ступінь чистоти лікарського препарату і її вплив на фармакотерапію.

12. Залежність терапевтичної активності лікарських засобів від виду і якості упаковки.

13. Характеристика приладів для визначення швидкості розчинення. «Обертається кошик» АК-1.

14. Методи визначення швидкості розчинення: адсорбційний, розділовий, діалізний.
15. Принцип роботи приладів Resomat-1, Resomat-2, Sartorius.
16. Характеристика діалізного методу на прикладі приладу Л.Крувчінського.
17. Транспорт лікарських речовин в організмі.
18. Характеристика механізмів всмоктування лікарських речовин: пасивна дифузія, конвективна дифузія, активний транспорт, ендцитоз. Будова і характеристика мембран.
19. Механізми всмоктування в шлунково-кишковому тракті, прямій кишці, в м'язах, через шкіру, в легких. Фактори, що впливають на всмоктування.
20. Розподіл і метаболізм речовин в організмі. Вплив фармацевтичних факторів на транспорт лікарських речовин в організмі.
21. Визначення біофармацевтичних факторів і їх значення в підвищенні ефективності та якості лікарських препаратів.

Практичне заняття № 3

Тема: Лікарська форма і шляхи її введення, взаємодія між лікарською формою і шляхами її введення та вплив на ефективність лікарських засобів.

Мета заняття: Формування знань, умінь, практичних навичок з вивчення впливу виду лікарської форми на процес вивільнення лікарських речовин з лікарських препаратів.

Питання для самопідготовки:

1. Методи отримання таблеток. Вплив фармацевтичних факторів на терапевтичну активність таблеток.
2. Желатинові капсули, отримання і методи заповнення. Вплив фармацевтичних факторів на їх терапевтичну активність.
3. Поняття про розчинність лікарських препаратів. Фармакопейний тест визначення розчинності.
4. Вплив виду лікарської форми на швидкість всмоктування лікарської речовини, його концентрацію в біологічних рідинах і стабільність препаратів.
5. Поняття про фармакодинаміку і фармакокінетику лікарських препаратів.
6. Види біологічної доступності лікарських препаратів. Визначення абсолютної і відносної біологічної доступності лікарських препаратів.
7. Розрахунок площі під фармакокінетичною кривою. Константи всмоктування та елімінації. 8. Відмінні риси в реактивності різних видів тварин на введення біологічно активних речовин.

9. Кореляція методів «in vitro» і «in vivo» при визначенні вивільнення і біодоступності лікарських речовин.

Практичне заняття № 4

Тема: Визначення впливу фармацевтичних факторів (виду основи, способу введення поверхнево-активних речовин (ПАР)) на вивільнення діючих речовин з м'яких лікарських засобів (гелів, мазей, супозиторіїв). Терміни зберігання.

Мета навчання

Формування знань, умінь, практичних навичок з вивчення основ створення твердих дисперсій, ліпосом, транспортних і іммобілізованих лікарських систем. Ознайомитись з асортиментом препаратів з регульованим вивільненням інгредієнтів і спрямованим фармакотерапевтичним дією, засвоїти методики фармацевтичного аналізу лікарських речовин.

Питання для самопідготовки

1. Стабільність лікарської форми.
2. Фактори, що впливають на стабільність лікарської форми.
3. Зміни, що відбуваються в лікарській формі до процесі зберігання.
4. Визначення термінів придатності лікарських форм методами «прискореного старіння».
5. Шляхи підвищення термінів придатності лікарських форм.
6. Нові полімерні таропакувальні матеріали і правила їх експлуатації.
7. Досягнення фармацевтичної технології зі створення лікарських препаратів з регульованим вивільненням інгредієнтів і спрямованим фармакотерапевтичним дією.
8. Тверді дисперсні системи (ТДС). Методи отримання.
9. Макромолекулярні терапевтичні системи. Номенклатура і особливості.
10. магнітокерованих терапевтичні системи. Препарати типу «А» і типу «В». Застосування.
11. Фактори, що впливають на розчинність лікарських речовин. Шляхи підвищення розчинності важкорозчинних речовин.
12. Солюбілізація. Механізм солюбілізації.
13. Характеристика поверхнево - активних речовин (ПАР). Асортимент ПАР, застосовуваних у фармацевтичній технології і у виробництві косметичних засобів.
14. Лікарські форми, приготовлені з використанням міцеллообрання. Наночастки.
15. Ліпідні мікросфери як різновид наночастинок. Будова і застосування.
16. Ніосоми - лікарська форма, приготовлена на основі «зворотного солюбілізації».
17. Будова, класифікація ліпосом.

18. Методи отримання ліпосом.

19. Шляхи введення та застосування ліпосом у фармацевтичній технології і в косметології.

1. Ситуаційні завдання

Завдання № 1 Для приготування пасти Лассара фармацевт подрібнив в ступці кислоту саліцилову, цинку оксид та крахмал, додав вазелін і ретельно перемішав. Укажіть помилки фармацевта, а також раціональний варіант технології приготування пасти.

Завдання № 2 Фармацевт при приготуванні супозиторіїв методом викачування розплавив масло какао, ввів лікарські речовини, а потім остудив супозиторну масу до консистенції, що має бути і почав приготування свічок. Вкажіть помилки фармацевта в технології супозиторіїв і відзначте фармацевтичні фактори, які впливають на активність супозиторіїв в даному випадку.

Завдання № 3 Перерахуйте препарати групи інсуліну, які не можна вводити при діабетичної коми. Обґрунтуйте свою відповідь.

Завдання № 4 Фармацевт приготував 10% стрептоцидову мазь на вазеліні, змішавши стрептоцид без попереднього подрібнення з мажевой основою. Вкажіть помилку фармацевта, й її вплив на швидкість вивільнення стрептоциду.

Завдання № 5 Лікар прописав хворому мазь сірчану 33% для лікування корі, фармацевт приготував мазь на вазеліні. Вкажіть помилку фармацевта.

Завдання № 6 Хворий знаходиться в несвідомому стані. Лікар призначив антибіотики. Вкажіть раціональну лікарську форму для їх застосування.

Завдання № 7 До педіатра звернулася мати з дитиною у віці 1 рік. Вкажіть лікарські форми, які зручно вводить дітям даного віку.

Завдання № 8 Розмістіть лікарські форми в залежності від швидкості вивільнення з них лікарських речовин: порошки, мікстури, супозиторії, ін'єкційні розтвори, суспензії.

Завдання № 9 Розмістіть в порядку уповільнення швидкості настання терапевтичного ефекту наступні шляхи введення: ректальний, внутрішньоартеріальний, внутрішньовенний, інгаляційний, оральний.

Завдання № 10 Хворий тривалий час застосовував 5-НОК. При наступному зверненні його в аптеку фармацевт без згоди з лікарем змінив його на нітроксолін, в результаті чого настало погіршення стану хворого. Оцінити правильність дій фармацевта.

Завдання № 11 Після стерилізації розчин глюкози змінив окраску від прозорого до жовтого. Поясніть причину.

Завдання № 12 При змішуванні стрептоциду з мажевой основою (без попереднього його подрібнення) було отримано 5 % стрептоцидову мазь. Яку помилку допущено в процесі технології мазі та як вона відобразиться на швидкості вивільнення із неї стрептоциду?

Завдання № 13 Фармацевту необхідно виготовити сірчану просту мазь, яку прописав лікар хворому, використавши при цьому як основу вазелін. Чи проявлятиме мазь очікувану терапевтичну дію? Відповідь обґрунтуйте.

Завдання № 14 При виготовленні 5 % анестезинової мазі, фармацевт змішав речовину безпосередньо з мазевою основою. Яку помилку допущено в процесі технології мазі?

Завдання № 15 Розташуйте тверді лікарські форми такі як таблетки, капсули желатинові м'які та капсули желатинові тверді у порядку вивільнення з них лікарських речовин.

Завдання № 16 Капсули фенобарбіталу, 100 мг, у приладі «Кошик, що обертається» розчинились за таких умов: за 10 хв – 57,32 мг; 15 хв – 69,12 мг; 20 хв – 81,14 мг; 25 хв – 88,42 мг. Графічно та шляхом розрахунків визначте константу швидкості розчинення капсул.

Завдання № 17 Константа швидкості розчинення таблеток бісопрололу, 5 мг, становить 0,04. Розрахуйте, яка кількість лікарської речовини, у відсотках, розчиниться за 20 хв.

Завдання № 18 Порівняйте біологічну доступність таблеток та сиропу амброксолу гідрохлориду.

Завдання № 19 На якій основі доцільно виготовляти супозиторії з ліпофільним екстрактом м'якоті гарбуза? Відповідь обґрунтуйте.

Завдання № 20 У якій послідовності доцільно розмістити лікарські форми за швидкістю вивільнення лікарських речовин: істинні розчини, порошки, таблетки, ін'єкційні розчини, пластирі, суспензії, супозиторії?

Завдання № 21 При якому способі введення найбільш швидше настає терапевтичний ефект. Розташуйте нижче наведені способи введення у порядку їх зменшення терапевтичної дії: оральний, ректальний, внутрішньоартеріальний, внутрішньовенний, інгаляційний?

Завдання № 22 На якій основі доцільно виготовляти супозиторії ректальні з парацетамолом? Відповідь обґрунтуйте.

Завдання № 24 Чи має значення якість (вид) матеріалу інфундирки та процес перемішування її вмісту при виготовленні настою ромашки? Відповідь обґрунтуйте.

Завдання № 25 Лікарські препарати різних фармакологічних груп виявляють різний за силою терапевтичний ефект. Чим пояснюється таке явище?

Завдання № 26 У аптеці хворий відмовився від лікарського препарату, який містить однакову дозу активного фармацевтичного інгредієнта, виготовлений у тій самій лікарській формі, але іншим заводом-виробником. Яким чином можна пояснити його відмову?

Завдання № 27 З метою визначення кінетики вивільнення активних фармацевтичних інгредієнтів із пролонгованих лікарських форм, які мають діяти у шлунку, використали лужне середовище. Оцініть правильність дії фахівця.

Завдання № 28 Частіше за все концентрацію препарату фахівці визначають в цільній крові, плазмі чи сироватці? Відповідь обґрунтуйте.

Завдання № 29 З метою досягнення більш швидкого терапевтичного ефекту хворому на простатит було рекомендовано лікарський препарат у формі кишковорозчинних таблеток, хоча існує препарат із тим самим активним

фармацевтичним інгредієнтом у формі супозиторіїв. Оцініть правильність дій провізора.

Завдання № 30 При відпуску таблеток індометацину провізор порекомендував пацієнту запивати їх молоком. Оцініть правильність дій провізора.

Завдання № 31 При виготовленні ін'єкційного розчину новокаїну 0,25 %, технолог використав як стабілізатор 0,1 н розчин натрію гідроксиду. Оцініть дії технолога.

Завдання № 32 На фармацевтичному виробництві отримано м'які желатинові капсули, на поверхні яких спостерігалась наявність пухирців повітря і механічних включень. Які порушення були допущені? Відповідь обґрунтуйте.

2. Перелік питань, що виносяться на підсумковий (поточний) контроль

1. Біофармація як науковий напрямок та її значення при розробці складу та технології лікарських форм.
2. Основні завдання біофармацевтичних досліджень на сучасному етапі та їх роль для практичної охорони здоров'я.
3. Фармацевтичні чинники, їх значення в технології ліків.
4. Фармацевтична і біологічна доступність лікарських засобів.
5. Види біологічної доступності.
6. Методи визначення фармацевтичної і біологічної доступності.
7. Апаратура для визначення фармацевтичної і біологічної доступності.
8. Основні показники біологічної доступності ліків.
9. Вплив фізико-хімічного стану лікарської речовини на її фармацевтичну і біологічну доступність.
10. Вплив виду допоміжних речовин і їх кількості на терапевтичну активність лікарських засобів
11. Залежність терапевтичної ефективності ліків від фармацевтичної технології.
12. Хімічна модифікація препарату і її вплив на терапевтичну ефективність ліків.
13. Залежність біотрансформації від виду лікарської форми і шляхів її введення.
14. Поняття про хімічну, біологічну, терапевтичну еквівалентність ліків.
15. Препарати-генерики. Контроль якості.
16. Біоеквівалентність лікарських засобів.
17. Критерії оцінки якості лікарських форм (хімічні, фізико-хімічні, біологічні, а також додаткові для кожної лікарської форми).
18. Зміна виду лікарської форми, яка призводить до принципівих змін шляху введення лікарського засобу.
19. Зміна виду і властивостей лікарських форм без принципової зміни шляху введення лікарського засобу.
20. Зміна фізико-хімічних властивостей фармакологічних субстанцій за допомогою спеціальних технологічних прийомів.
21. Допоміжні речовини, класифікація, вимоги нормативно-технічної документації до допоміжних речовин.
22. Біофармацевтична класифікація лікарських форм.
23. Механізми вивільнення лікарських речовин із твердих лікарських форм швидкого вивільнення і з модифікованим вивільненням.
24. Методи визначення вивільнення лікарських речовин із м'яких лікарських форм.
25. Методи визначення вивільнення лікарських речовин із супозиторіїв.

26. Вплив основ на резорбцію лікарських речовин із мазей і супозиторіїв.
27. Основні напрямки удосконалення лікарських засобів та розвитку біофармацевтичних досліджень.
28. Сучасні модифіковані види лікарських форм.
29. Комбіноване застосування фармакологічних речовин у складі однієї лікарської форми.
30. Взаємодія лікарських засобів.
31. Основні проблеми технології лікарських форм і шляхи їх вирішення.
32. Проблеми вікових лікарських форм.
33. Біофармацевтичні аспекти дитячих лікарських форм.
34. Допоміжні речовини, вимоги, щодо них надають.
35. Формотворні речовини.
36. Поняття стабільності лікарських препаратів. Роль стабілізаторів у технології лікарських препаратів.
37. Роль солюбілізаторів в технології лікарських препаратів.
38. Роль пролонгаторів в технології лікарських препаратів.
39. Роль коригентів в технології лікарських препаратів.
40. Типи взаємодії лікарських та допоміжних речовин.
41. Класифікації допоміжних речовин в залежності від: 1) природи (в тому числі хімічної структури); 2) впливу на технологічні характеристики і фармаконетіку лікарської форми.
42. Вплив різних груп допоміжних речовин на біодоступність лікарських речовин з різних лікарських форм: а) поверхнево-активних речовин на біодоступність з гетерогенних систем; б) наповнювача, що зв'язує, що ковзає, і ін. груп з таблеток; в) формотворчих, ПАР із супозиторіїв; г) компоненти основ з мазей.
43. Нанофармація. Аспекти застосування нанотехнологій для створення ефективних безпечних та «небезпечних» лікарських засобів.
44. Нанооб'єкти: визначення та характеристика, класифікація.
45. Наноносітелі як засобу доставки лікарських засобів.
46. Полімерні наноносії, ліпосоми, міцели, з'єднання-включення з циклодекстринами, Дендримери, ДНК-наноструктура, наносистеми з адресною доставкою ліків. Порівняльна характеристика.
47. Біотехнологічні методи розробка наноліків.
48. Проблеми безпеки наноліків.
49. Біотрансформація лікарських речовин і фактори, що впливають на неї.
50. Вплив факторів навколишнього середовища на фармакотерапію.

3. Словник термінів

Терміни	Визначення
<i>Абсолютна біологічна доступність</i>	Кількість лікарської речовини, введеної в лікарській формі внутрішньовенно або внутрішньосудинному, яке поступає в кровообіг без впливу ефекту першого проходження через печінку (ефект «first pass») або після кореляції на цей ефект, і швидкість протікання цього процесу.
<i>Абсорбція (всмоктування)</i>	Процес переходу лікарської речовини з місця прийому в кровообіг.
<i>Біофармація</i>	наука, що вивчає залежність терапевтичної дії лікарських препаратів на організм від різних факторів (фармацевтичних, біологічних і ін.).
<i>Біологічна доступність</i>	Стан, що дозволяє лікарській речовині, введеної в організм, досягти місця дії.
<i>Біотрансформація</i>	Комплексний процес, в якому ліпоїдно-розчинні молекули лікарської речовини в процесі біохімічних реакцій міняються каталітичними ензимами (оксидування, редукція, гідроліз, синтез) на метаболіти.
<i>Біоеквівалентність</i>	Еквівалент лікарських препаратів, приготованих різними виробниками або тим же заводом, але різних серій, після введення яких в однаковій лікарській формі одним і тим же пацієнтам в однакових дозах, виявляється однаковий біологічний (терапевтичний) ефект.
<i>Відносна біодоступність</i>	Виражена у відсотках кількість лікарської речовини, вивільненої з лікарської форми, яке після його введення досягає рецептора в кількості, достатній для того, щоб викликати біологічний ефект.
<i>Виділення (екскреція)</i>	Процес, під час якого виводиться лікарська речовина (препарат) з системи кровообігу через нирки, в сечу, через жовч і слину в кишки і кал, через шкіру, молочні залози і потові залози.
<i>Дистрибуція</i>	Процес, під час якого розподіляється або розсіюється лікарська речовина з крові в одну або більше число частин, в тканини і органи тіла.
<i>Ефективна речовина</i>	Біологічно активна частина лікарського препарату, що несе відповідальність за терапевтичний ефект.
<i>Ефективність</i>	Здатність лікарської речовини або лікарського препарату досягати необхідного ефекту.
<i>«Еквівалентність»</i>	Відповідність кількості лікарської речовини (засоби) або лікарського препарату аналітичної нормативної документації або ідентичність ефекту досліджуваного засобу препарату порівняння.
<i>Клінічний еквівалент</i>	Еквівалент лікарського препарату, який після вживання однакових доз дає однаковий терапевтичний ефект, перевірений на якому-небудь симптомі або на лікуванні хвороби.
<i>Клінічні чинники</i>	Чинники, які виникають в процесі фармакотерапії в клінічних умовах (вибір схеми дозування, час прийому лікарського препарату, побічні явища, взаємодія одночасна або лікарських речовин, що послідовно вводяться, прихованість хворого до ліжка, фізична активність, серйозність захворювання, порушення функцій шлунково-кишкового тракту, печінки, нирок, серцевої діяльності і т.д).

Константа всмоктування	Загальна константа, що визначає швидкість проникнення лікарської речовини з місця прийому в організм через біологічну мембрану.
Константа елімінації	Константа швидкості процесу, під час якого ефективна речовина усувається з тіла екскрецією або біотрансформативними процесами.
Константа швидкості дистрибуції	Константа швидкості переходу лікарської речовини з системи кровообігу до якої-небудь або до яких-небудь частин тіла.
Константа швидкості вивільнення	Загальна константа, що визначає швидкість проникнення лікарської речовини з місця прийому в організм через біологічну мембрану.
Площа під фармакокінетичною кривою	Поверхня, яка в системі координат обмежена відрізком (віссю x і кривій), характеризує концентрацію лікарської речовини в крові (сироватці, плазмі, сечі) залежно від часу. Вона обмежена в часі або екстрапольована до безкінечності.
Ресорбція	Синонім «абсорбції».
Системна доступність	Частина загальної абсорбованої дози лікарської речовини, яка потрапляє в систему кровообігу після орального прийому. Синонім «біологічної доступності» і «біодоступності».
Терапевтична нееквівалентність	Нерівність терапевтичної дії одних і тих же лікарських препаратів в однакових дозах, приготованих різними виробниками або тим же заводом, але різних серій.
Фармакокінетика	Опис змін в часі концентрацій введеного лікарського засобу і його метаболітів в організмі; охоплює такі транспортні процеси речовини, що діє, і його метаболітів в організмі, як всмоктування, розподіл, біотрасформація і елімінація.
Фармацевтичний еквівалент	Це лікарський препарат, що містить однакову кількість терапевтично аналогічної речовини в певній лікарській формі і що відповідав вимогам, які визначаються технологічними нормами.
Фізіологічна доступність	Синонім «біологічної доступності» або «біодоступності».
Чистота	Гіпотетичний об'єм ділянки тіла, яка була позбавлена від відповідної речовини за одиницю часу.
Чистота всього тіла	Чистота гіпотетичного об'єму плазми в мл (об'єм дистрибуції), за допомогою якої організм звільняється від лікарської речовини, виділяючи його через нирки, жовч, легені, шкіру і так далі і метаболізацією.
Чинники	Що одночасно діє сили, стани або інші обставини, що впливають на кінцевий результат досліджуваних процесів, даних або параметрів.
LADMER	Загальний термін, що характеризує окремі ділянки взаємодії лікарського засобу з організмом (Liberation, Absorption, Distribution, Metabolism, Elimination, Response)

Література

Базова:

1. Біофармація: Учеб. для студ. фармац. вузов и фак./ А.И.Тихонов, Т.Г.Ярных, И.А. Зупанец и др.; Под ред. А.И.Тихонова. - Х.: Изд-во НфаУ; Золотые страницы, 2003. - 240 с.: 18 ил.
2. Практикум по біофармації: Учебн. Посobie для студентов вузов / под ред. А.И. Тихонов. - Х.: Изд-во Нфау: Золотые страницы, 2003. - 96 с.
3. Промислова технологія ліків. У 2 т./ В.І. Чуєшов, М.Ю. Чернов, Л.М. Хохлова та ін; За ред. В.І. Чуєшова. - Х: Основа: Вид-во УкрФА, 1999. - Т.2. - 704 с.
4. Державна Фармакопея України / Держ. Під-во "Науково-експертний фармакоп. Центр." - Х., 2001. - 556с.
5. Фармацевтические и медико-биологические аспекты лекарств. В 2-х т. под ред. проф. И.М. Перцева и проф. И.А. Зупанца. - Харьков. Изд-во УкрФА 1999. т 1- 462 с., т 2 - 442 с.

Допоміжна:

1. Сборник "Определение высвобождения лекарственных веществ из различных лекарственных форм". - Запорожье, 1980.
2. Тринус Д.П. Фармакотерапевтический справочник. - К.: Здоровье, 1988.
3. Глухоненко Б.Т. Справочник по лечебной косметике. - К.: Здоовье, 1990. - 295 с.
4. Компендиум 2000/2001. Лекарственные препараты / Под ред. В.Н. Коноваленко, А.П. Викторова. - К.: Морион, 2000. - 745с.
5. Фарминдекс - 98. Лекарственные препараты / Под ред. В.Н. Коноваленко, А.П. Викторова. - К.: Морион, 1998. - 1087с.
6. Взаимодействие лекарств и эффективность фармакотерапии / Л.В. Деримедведь, И.М. Перцев, Е.В. Шуванова, И.А. Зупанец, В.Н. Хоменко; Под ред. проф. И.М. Перцева. - Х.: Мегаполис, 2001. - 784 с.
7. Головенко М.Я. Біофармація та фармакокінетика // Вісн. фармакол. Та фармації. - 2002. - № 2. - С. 9-16.
8. Закон України "Про лікарські засоби" від 04.04.96 № 123/96-ВР // Ведомості Верховної Ради України. - 1996. - № 22. - С.86.
9. Киселева Г.С. Биoэквивалентность и качество лекарственных средств // Провизор. - 1998. - № 4. - С. 43-45.
10. Кушніренко С. Властивості ліпосом і їх застосування в клінічній медицині // Ліки України. - 2003. - № 1. - С. 18-20.