

Національний фармацевтичний університет

Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків

За редакцією професора
І. М. Перцева

Видання друге, перероблене та доповнене

Навчальний посібник для студентів, магістрів,
аспірантів, викладачів, наукових співробітників та
спеціалістів фармації

Вінниця
Нова Книга, 2007

ЗМІСТ

Список прийнятих скорочень	13
Передмова	15
РОЗДІЛ ПЕРШИЙ	
ОРГАНІЗАЦІЙНІ, ПРАВОВІ (НОРМАТИВНІ) І ЕТИЧНІ АСПЕКТИ ВИРОБНИЦТВА Й РЕАЛІЗАЦІЇ ЛІКІВ	17
Глава 1. Фармацевтична технологія. Основні терміни й поняття	18
1.1. Методологія предмета	18
1.2. Основні терміни й поняття	20
1.3. Перспективи розвитку фармацевтичної технології	25
1.4. Список використаної літератури	28
Глава 2. Створення, доклінічне вивчення й клінічні випробування ліків	29
2.1. Шляхи пошуку й розробки нових лікарських речовин і препаратів	29
2.2. Експериментальне вивчення й клінічні випробування ліків	34
2.2.1. Доклінічне лабораторне вивчення лікарських речовин і препаратів	34
2.2.2. Клінічні випробування ліків	36
2.3. Список використаної літератури	41
Глава 3. Виробництво ліків	43
3.1. Організація виробництва ліків	44
3.2. Загальні вимоги до виробництва ліків	49
3.3. Технологічна нормативна документація при виробництві ліків	52
3.4. Виробництво (виготовлення) лікарських препаратів в умовах аптеки	55
3.5. Основні правила маркування (оформлення) ліків	59
3.6. Список використаної літератури	61
Глава 4. Контроль якості ліків	62
4.1. Державна система стандартизації нормування виробництва ліків	62
4.2. Державний контроль якості й сертифікації ліків	65
4.3. Контроль якості лікарських препаратів, вироблених (виготовлених) в умовах аптеки	72
4.4. Список використаної літератури	76
Глава 5. Реалізація ліків	78
5.1. Світовий ринок та стан ринку ліків в Україні	78
5.2. Вітчизняна фармацевтична промисловість і ринок ліків	82
5.3. Просування лікарських препаратів на ринку (з урахуванням міжнародної практики)	89

5.4. Аптека – основна ланка в роздрібній реалізації ліків	94
5.5. Самолікування. Роль фармацевта при відпуску безрецептурних ліків	105
5.6. Список використаної літератури	109
Глава 6. Законодавчо-правові основи ліцензування фармацевтичної діяльності	110
6.1. Регулювання підприємницької діяльності в області виробництва й реалізації ліків	110
6.2. Регулювання фармацевтичної діяльності в країнах Європейського Союзу ...	115
6.3. Список використаної літератури	116

РОЗДІЛ ДРУГИЙ

МЕДИКО-БІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЛІКІВ	118
--	------------

Глава 7. Біофармація й ефективність ліків	119
7.1. Мета й завдання біофармації	119
7.2. Вплив фармацевтичних факторів на терапевтичну ефективність ліків	121
7.2.1. Хімічний стан речовини	121
7.2.2. Фізичний стан речовини	122
7.2.3. Лікарська форма	125
7.2.4. Допоміжні речовини	128
7.2.5. Технологічні процеси	129
7.3. Біологічна доступність ліків	131
7.4. Список використаної літератури	134
Глава 8. Правильне застосування ліків як фактор забезпечення їх ефективності	135
8.1. Фактори, що впливають на ефективність ліків	135
8.1.1. Вплив температури тіла, навколишнього середовища й променевої енергії	135
8.1.2. Вплив магнітного поля, метеорологічних факторів, гіпо- та гіпербаричних умов	136
8.1.3. Вік людини, стать і дія біоритмів	137
8.1.4. Маса тіла, патологічні процеси та індивідуальна чутливість організму	140
8.2. Способи введення ліків в організм	141
8.2.1. Ін'єкційний спосіб введення ліків	141
8.2.1.1. Сумісність інгредієнтів у складній інфузійній системі або в одному шприці	142
8.2.1.2. Розчинники і розріджувачі. Сумісність із ліками	143
8.2.2. Пероральний спосіб введення ліків	144
8.2.2.1. Вплив ферментів ШКТ	145
8.2.2.2. Вплив складу і температури їжі	146
8.2.2.3. Вплив характеру рідини, що використовується для запивання ліків	147
8.2.2.4. Вплив харчових продуктів (дієти)	149

8.2.2.5. Вплив алкоголю та паління.....	152
8.2.2.6. Негативна дія ліків на травлення.....	153
8.2.2.7. Застосування пероральних ліків.....	153
8.2.3. Ректальний і вагінальний шляхи введення ліків.....	155
8.2.4. Інгаляційний спосіб введення ліків.....	157
8.2.5. Черезшкірний шлях введення ліків.....	157
8.3. Взаємодія ліків – важливий чинник при оптимальній фармакотерапії.....	163
8.3.1. Взаємодія ліків.....	163
8.3.2. Фармакокінетична взаємодія ліків.....	164
8.3.3. Фармакодинамічна взаємодія ліків.....	170
8.4. Список використаної літератури.....	172

РОЗДІЛ ТРЕТІЙ

ТЕОРЕТИЧНІ ТА ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ ВИРОБНИЦТВА Й

ЗБЕРІГАННЯ ЛІКІВ	173
------------------------	-----

Глава 9. Проблеми вдосконалення ліків і нові фармацевтичні технології.

Терапевтичні системи.....	174
9.1. Негативна дія традиційних ліків.....	174
9.2. Шляхи вдосконалення традиційних ліків.....	176
9.3. Біотехнологія традиційних ліків і ліків майбутнього.....	182
9.4. Лікарські препарати із заданими фармакокінетичними властивостями (терапевтичні системи).....	188
9.5. Системи з регульованим вивільненням лікарських речовин.....	191
9.6. Парентеральні лікарські системи з направленою доставкою лікарських речовин.....	197
9.7. Застосування ліпосом для направленої доставки лікарських речовин до органів і тканин.....	202
9.8. Пероральні терапевтичні системи.....	205
9.9. Трансдермальні терапевтичні системи.....	207
9.10. Стан і перспективи розвитку виробництва терапевтичних систем.....	211
9.11. Список використаної літератури.....	212

Глава 10. Допоміжні речовини та їх використання у фармації.....

10.1. Розчинники.....	216
10.2. Високомолекулярні сполуки.....	217
10.2.1. Природні високомолекулярні речовини.....	219
10.2.2. Синтетичні й напівсинтетичні високомолекулярні речовини.....	226
10.3. Пролонгуючі речовини (пролонгатори).....	231
10.4. Стабілізатори.....	233
10.5. Поверхнево-активні речовини, солюбілізатори.....	236
10.6. Консерванти (протимікробні стабілізатори).....	239
10.7. Коригувальні речовини.....	241

10.8. Барвники	244
10.9. Список використаної літератури	245
Глава 11. Біологічні й фармацевтичні аспекти вікових ліків	247
11.1. Ліки для дітей	247
11.1.1. Біологічні особливості дитячого організму і його реакції на введення ліків	247
11.1.2. Вибір шляху введення і виду лікарської форми	252
11.1.3. Дозування ліків	254
11.1.4. Підбір допоміжних речовин при приготуванні ліків для дітей	255
11.1.5. Стабільність і пакування ліків	257
11.1.6. Особливості технології ліків, призначених для немовлят і дітей першого року життя	258
11.1.7. Контроль якості ліків	260
11.2. Лікарська терапія в літньому й старечому віці. Геріатричні ліки	260
11.2.1. Особливості дії лікарських речовин у старіючому організмі	261
11.2.2. Деякі біофармацевтичні аспекти в геріатрії	263
11.2.3. Особливості дозування лікарських речовин	264
11.2.4. Особливості вживання ліків у старечому віці	266
11.2.5. Підбір допоміжних речовин	269
11.2.6. Геріатричні препарати	270
11.2.7. Побічна дія ліків і ускладнення лікарської терапії у хворих літнього і старечого віку	271
11.3. Тести для самоконтролю знань і вмінь	273
11.4. Список використаної літератури	275
Глава 12. Зберігання ліків і виробів медичного призначення. Строки придатності ліків	276
12.1. Процеси, що відбуваються в ліках при зберіганні	276
12.2. Чинники, що впливають на якість ліків при їх зберіганні	278
12.3. Загальні принципи зберігання ліків і виробів медичного призначення	281
12.4. Особливості зберігання ліків і лікарських речовин залежно від їх фізико-хімічних властивостей і впливу зовнішніх чинників на їх якість	282
12.5. Зберігання отруйних, сильнодіючих, наркотичних, психотропних речовин і прекурсорів	287
12.6. Зберігання вогнебезпечних і вибухонебезпечних засобів	289
12.7. Зберігання лікарської рослинної сировини	290
12.8. Порядок контролю за зберіганням ліків і лікарської рослинної сировини	291
12.9. Зберігання гумових і пластмасових виробів	292
12.10. Зберігання перев'язувальних і допоміжних матеріалів	292
12.11. Зберігання металевих виробів медичного призначення	293
12.12. Зберігання кисневих балонів	293
12.13. Зберігання медичних п'явок	294

12.14. Строки придатності ліків	294
12.15. Правила транспортування ліків	296
12.16. Тести для самоконтролю знань і вмінь	298
12.17. Список використаної літератури	300

РОЗДІЛ ЧЕТВЕРТИЙ

ЛІКИ З РІДКИМ ДИСПЕРСІЙНИМ СЕРЕДОВИЩЕМ	301
--	-----

Глава 13. Істинні розчини. Розчини високомолекулярних сполук	304
--	-----

13.1. Фізико-хімічні та біофармацевтичні властивості істинних розчинів	304
13.2. Технологія водних розчинів	305
13.3. Неводні розчини	311
13.4. Масооб'ємний спосіб приготування ліків з рідким дисперсійним середовищем	312
13.5. Розчини високомолекулярних сполук	317
13.5.1. Властивості високомолекулярних сполук	317
13.5.2. Приватна технологія розчинів ВМС	319
13.5.3. Краплі	320
13.6. Тести для самоконтролю знань і вмінь	321
13.7. Список використаної літератури	322

Глава 14. Розчини захищених колоїдів. Суспензії	324
---	-----

14.1. Властивості й технологія розчинів захищених колоїдів	324
14.2. Фармацевтичні суспензії	326
14.2.1. Біофармацевтичні й фізико-хімічні аспекти суспензій	327
14.2.2. Приготування суспензій	329
14.2.3. Оцінка якості й удосконалення суспензій	332
14.3. Тести для самоконтролю знань і вмінь	333
14.4. Список використаної літератури	335

Глава 15. Фармацевтичні емульсії	336
--	-----

15.1. Емульсії як дисперсні системи	336
15.2. Емульсії як лікарська форма	343
15.3. Вивільнення й біодоступність лікарських речовин з емульсій	345
15.4. Приготування емульсій	347
15.5. Тести для самоконтролю знань і вмінь	350
15.6. Список використаної літератури	351

Глава 16. Екстракційні ліки з рослинної сировини	352
--	-----

16.1. Фітотерапія в сучасній медицині	352
16.2. Теоретичні основи процесу екстрагування	353
16.3. Фактори, що впливають на ефективність процесу екстрагування	358
16.4. Способи екстрагування рослинної сировини в аптеках	367

16.5. Приготування водних витяжок з використанням стандартизованих екстрактів (концентратів).....	369
16.6. Методи екстрагування, що застосовуються на фармацевтичних виробництвах	371
16.7. Екстракційні ліки промислового виробництва	375
16.8. Шляхи удосконалення виробництва екстракційних ліків	376
16.9. Тести для самоконтролю знань і вмінь.....	379
16.10. Список використаної літератури.....	382

РОЗДІЛ П'ЯТИЙ

СТЕРИЛЬНІ Й АСЕПТИЧНО ПРИГОТОВЛЕНІ ЛІКИ	383
---	-----

Глава 17. Ліки для ін'єкцій.....	385
17.1. Біологічні й технологічні аспекти ліків для ін'єкцій	385
17.2. Вимоги GMP до організації виробництва стерильних і асептично приготовлених ліків.....	389
17.3. Основні питання оптимізації технологічного процесу стерильних ліків	396
17.3.1 Стабілізація розчинів для ін'єкцій.....	396
17.3.2. Фільтрування розчинів. Принцип мембранної технології фільтрування	401
17.3.2.1. Порівняльна характеристика фільтрувальних матеріалів	402
17.3.2.2. Мембранна мікрофільтрація – сучасний спосіб очищення ін'єкційних розчинів	405
17.3.3. Методи стерилізації	406
17.4. Технологічний процес стерильних ліків	409
17.4.1. Вимоги до лікарських і допоміжних речовин	409
17.4.2. Вимоги до тари й закупорювальних матеріалів	413
17.4.3. Загальні підходи до виробництва стерильних розчинів	418
17.4.4. Гетерогенні лікарські системи для ін'єкцій.....	434
17.4.4.1. Суспензії	434
17.4.4.2. Емульсії	435
17.5. Тести для самоконтролю знань і вмінь.....	437
17.6. Список використаної літератури.....	440
Глава 18. Офтальмологічні ліки	441
18.1. Технологія офтальмологічних розчинів (очних крапель).....	442
18.2. Очні примочки й розчини для зрошування	459
18.3. Суспензії й емульсії.....	460
18.4. Очні мазі, гелі, креми	460
18.5. Очні лікарські плівки	461
18.6. Фактори, що впливають на якість та біодоступність офтальмологічних ліків	463
18.7. Тести для самоконтролю знань і вмінь.....	466
18.8. Список використаної літератури.....	468

РОЗДІЛ ШОСТИЙ**ЛІКИ З ПЛАСТИЧНО-ПРУЖНО-В'ЯЗКИМ ДИСПЕРСІЙНИМ****СЕРЕДОВИЩЕМ.....470****Глава 19. Технологічні й біологічні аспекти мазей.....473**

19.1. Мазі як лікарська дисперсна система473

19.2. Класифікація мазей і медико-біологічні вимоги до них476

19.3. Мазі багатонаправленої (комбінованої) дії478

19.4. Біофармацевтичні аспекти мазей483

19.5. Мазеві основи та їх класифікація.....488

19.5.1. Гідрофільні мазеві основи.....490

19.5.2. Гідрофобні мазеві основи.....494

19.5.3. Гідрофільно-ліпофільні мазеві основи.....495

19.6. Класифікація мазей.....497

19.7. Технологія мазей.....498

19.7.1. Гомогенні мазі.....499

19.7.2. Гетерогенні мазі.....501

19.8. Особливі випадки приготування деяких екстемпоральних мазей505

19.9. Структурно-механічні (реологічні) властивості мазей508

19.10. Оцінка якості мазей. Упаковка і зберігання514

19.11. Основні напрямки вдосконалення технології і якості мазей.....515

19.12. Тести для самоконтролю знань і вмінь.....517

19.13. Список використаної літератури.....520

Глава 20. Косметичні лікарські препарати521

20.1. Косметичні препарати з рідким дисперсійним середовищем522

20.2. Креми523

20.2.1. Креми для догляду за шкірою524

20.2.2. Фотозахисні й "загарні" креми526

20.2.3. Косметичні мазі й пасти526

20.3. Біофармацевтичні аспекти косметичних препаратів.....527

20.4. Контроль якості й умови зберігання527

20.5. Список використаної літератури.....528

Глава 21. Ліки для введення в порожнини тіла, Супозиторії.....529

21.1. Ректальний шлях введення ліків у сучасній фармакотерапії.....530

21.2. Вплив фізіологічних і фармацевтичних факторів на кінетику всмоктування лікарських препаратів, уведених ректально.....531

21.3. Класифікація супозиторних основ і вимоги до них536

21.4. Технологія супозиторіїв538

21.5. Оцінка якості супозиторіїв, їх пакування й умов зберігання545

21.6. Основні напрямки вдосконалення супозиторних ліків.....546

21.7. Тести для самоконтролю знань і вмінь.....547

21.8. Список використаної літератури.....549

РОЗДІЛ СЬОМИЙ

ЛІКИ З ТВЕРДИМ ДИСПЕРСІЙНИМ СЕРЕДОВИЩЕМ	550
Глава 22. Таблетки. Драже. Гранули	552
22.1. Таблетки як лікарська форма. Класифікація таблеток	552
22.2. Біофармацевтичні аспекти таблетованих ліків	555
22.2.1. Допоміжні речовини у твердих дисперсних системах	555
22.2.2. Фізико-хімічні й технологічні властивості твердих дисперсних систем	560
22.3. Теоретичні основи процесу таблетування	566
22.3.1. Пряме пресування	570
22.3.2. Гранулювання	571
22.3.3. Таблетувальні машини. Технологія пресування	576
22.3.4. Чинники, що впливають на механічну міцність і здатність таблеток розпадатися	579
22.3.5. Покриття таблеток оболонками	580
22.4. Тритуратійні таблетки. Гранули. Мікродраже. Спансули. Драже	586
22.4.1. Тритуратійні таблетки	586
22.4.2. Гранули. Мікродраже. Спансули	587
22.4.3. Драже	588
22.5. Контроль якості таблеток	589
22.5.1. Здатність таблеток розпадатися	589
22.5.2. Розчинність таблеток	590
22.5.3. Однорідність дозування й міцність таблеток	591
22.5.4. Причини браку при виробництві таблеток і заходи щодо їх усунення	591
22.6. Фасування, упаковка, маркування й зберігання таблеток	592
22.7. Шляхи удосконалення твердих ліків пролонгованої дії	594
22.7.1. Оптимізація біофармацевтичних та фізико-хімічних властивостей твердих ліків	594
22.7.2. Нові тверді лікарські форми пролонгованої дії	595
22.8. Тести для самоконтролю знань і вмінь	600
22.9. Список використаної літератури	602

РОЗДІЛ ВОСЬМИЙ

ГОМЕОПАТИЧНІ ЛІКИ	604
Глава 23. Гомеопатичні ліки	605
23.1. Гомеопатія. Механізм дії гомеопатичних ліків	605
23.2. Безпека гомеопатичних лікарських препаратів	607
23.3. Гомеопатичні лікарські препаратів	608

23.4. Прописування й потенціювання гомеопатичних ліків.....	610
23.5. Приготування ліків з рослинної й тваринної сировини. Зберігання й відпуск ліків	613
23.6. Технологія основних гомеопатичних препаратів	613
23.7. Приватна технологія гомеопатичних лікарських препаратів	617
23.8. Контроль якості гомеопатичних лікарських препаратів	618
23.9. Значення гомеопатичних ліків у сучасній фармакотерапії	619
23.10. Список використаної літератури.....	620

ДОДАТКИ

Додаток 1

<i>Правила торгівлі лікарськими засобами в аптечних закладах (постанова Кабінету Міністрів України від 17.11.2004 р. № 1570)</i>	622
--	-----

Додаток 2

<i>Реклама лікарських засобів, медичної техніки, методів профілактики, діагностики, лікування і реабілітації (Стаття 21. Закон України "Про рекламу" (№ 1121-ІУ).....</i>	628
---	-----

Додаток 3

<i>Перелік лікарських засобів (за міжнародними непатентованими назвами), на які не дозволяється виписувати рецепти (наказ МОЗ від 19.07.2005 р. № 360, додаток 5 до Правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і вироби медичного призначення).</i>	630
---	-----

Додаток 4

<i>Перелік лікарських засобів, які відпускаються за спеціальними рецептурними бланками Ф-3</i>	631
--	-----

Додаток 5

<i>Перелік отруйних та сильнодіючих лікарських засобів (наказ Міністерства охорони здоров'я України від 7 липня 2004 р. № 344) та перелік лікарських засобів за міжнародними непатентованими назвами, які підлягають предметно- кількісному обліку в закладах охорони здоров'я (наказ Міністерства охорони здоров'я від 19.07.2005 р. № 360)</i>	637
--	-----

Додаток 6

<i>Про затвердження обов'язкового мінімального асортименту лікарських засобів для аптек (Наказ МОЗ України від 25 листопада 2004 р. № 569).....</i>	640
---	-----

Додаток 7

<i>Державна реєстрація суб'єктів господарювання.....</i>	641
--	-----