

Т.В. Плетенёва, Е.В. Успенская

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Под редакцией профессора Т.В. Плетенёвой

**УЧЕБНИК ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ УЧИЛИЩ
И КОЛЛЕДЖЕЙ**

2-е издание, исправленное и дополненное

Министерство образования и науки РФ

Рекомендовано ФГАУ «Федеральный институт развития образования» в качестве учебника для студентов учреждений среднего профессионального образования, обучающихся по специальности 33.02.01 «Фармация» по ПМ.02 «Изготовление лекарственных форм и проведение обязательных видов внутриаптечного контроля», МДК.02.02 «Контроль качества лекарственных средств»



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2017

ЧАСТЬ I
ОБЩАЯ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ
ХИМИЯ

ПРЕДМЕТ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ. ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ. КЛАССИФИКАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Фармацевтическая химия — наука о способах получения, свойствах, механизмах биотрансформации лекарственных веществ, а также о методах контроля качества фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов.

Фармацевтическая химия — раздел химической науки, тесно связанный с ее отдельными направлениями (рис. 1.1). Используя достижения базовых химических дисциплин, фармацевтическая химия решает задачу целенаправленного поиска новых лекарственных средств.

К примеру, современные компьютерные методы позволяют прогнозировать фармакологическое действие (терапевтический эффект) лекарственных средств. В химии сформировалось отдельное направление, связанное с поиском взаимно однозначных соответствий между структурой биологически активного соединения и его эффективностью (корреляция «структура—активность»).

Взаимосвязь «структура—свойство» можно обнаружить, рассматривая, например, зависимость между индексами — топологическим (отражает физико-химические свойства молекулы лекарства) и терапевтическим (отношение медианной летальной дозы к медианной эффективной LD_{50}/ED_{50}).

Фармацевтическая химия связана с другими естественнонаучными и медико-биологическими дисциплинами (рис. 1.2).

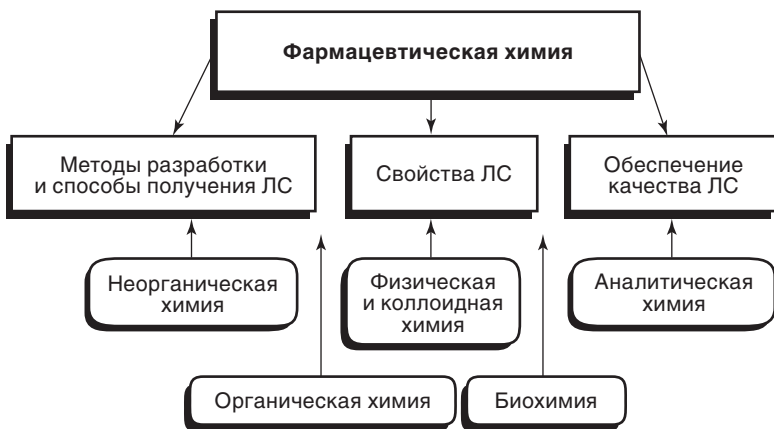


Рис. 1.1. Взаимосвязь фармацевтической химии с другими химическими дисциплинами

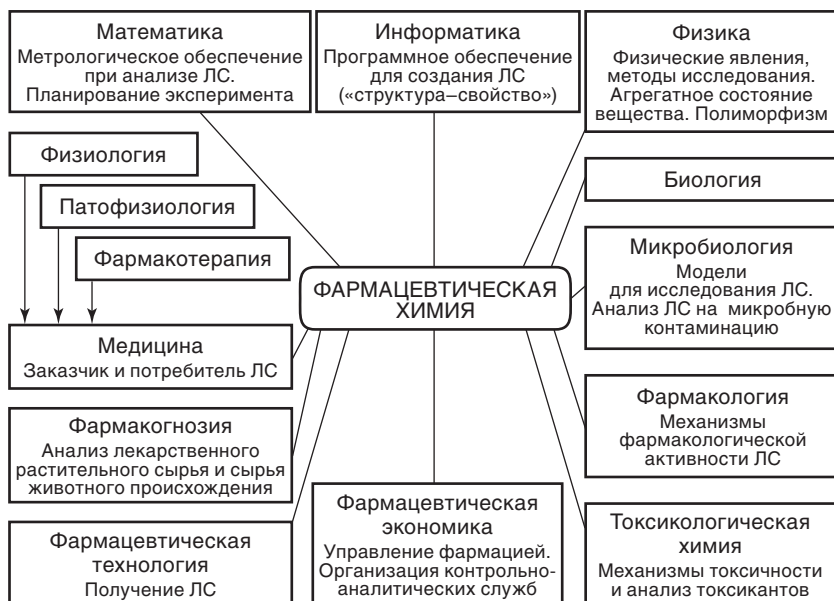


Рис. 1.2. Взаимосвязь фармацевтической химии с естественнонаучными и специальными дисциплинами

Так, знание математики позволяет, в частности, применять метрологическую оценку результатов анализа лекарственных

средств (ЛС), а знание физики — использовать фундаментальные законы природы и применять современные приборы при анализе и исследованиях ЛС. Ряд дисциплин медико-биологического профиля — биология, микробиология, физиология, патология — служат основой для понимания метаболизма лекарств.

Очевидна взаимосвязь между фармацевтической химией и специальными дисциплинами. Постоянный контроль (мониторинг) качества реагентов, вспомогательных веществ, промежуточных продуктов, фармацевтических субстанций и готовых лекарственных форм — важная составляющая технологических процессов фармацевтических предприятий.

Фармакогностические исследования невозможны без анализа растительного и других видов природного сырья. Определение биологически активных соединений и их метаболитов в жидких средах организма (кровь, моча, слюна) во времени (фармакокинетика) позволяет решать задачи фармакологии, к примеру, проводить оценку биоэквивалентности дженериковых (воспроизведенных) ЛС их оригинальным аналогам.

Фармацевтическая химия лежит в основе развития нового направления исследования ЛС — фармакогенетики, позволяющей рационализировать применение ЛС с учетом генетических особенностей пациента (персонафицированная медицина).

Тесная взаимосвязь со всеми перечисленными дисциплинами обеспечивает решение современных проблем фармацевтической химии. В конечном счете эти проблемы сводятся к созданию новых, более эффективных и безопасных ЛС, а также к разработке экспрессных и достоверных методов фармацевтического анализа.

В фармацевтической химии применяют общие (используемые и в других химических дисциплинах) и специальные (сугубо фармацевтические) термины. Рассмотрим некоторые из них, наиболее важные для курса фармацевтической химии.

Биодоступность — полнота и скорость всасывания лекарственных веществ (ЛВ), которые характеризуются его количеством, поступившим в организм, после применения лекарственного препарата.

Биоэквивалентность — равенство биодоступности одних и тех же лекарственных препаратов разных производителей.

Валидация — оценка и документальное подтверждение соответствия производственного процесса и качества продукции утвержденным требованиям.

Воспроизведенные ЛС (дженерики) — ЛС, поступившие в обращение после истечения срока действия исключительных патентных прав на оригинальные ЛС.

Вспомогательное вещество — относительно индифферентное в химическом и биологическом отношении вещество, разрешенное к медицинскому применению в целях получения лекарственной формы, придания или сохранения определенных свойств лекарственного препарата.

Качество лекарственного препарата — совокупность свойств, которые придают лекарственному препарату способность соответствовать своему назначению и отвечать требованиям, установленным стандартом.

Лекарственная форма — состояние, придаваемое ЛС или лекарственному растительному сырью, удобное для применения, обеспечивающее необходимый лечебный эффект.

Лекарственное (фармацевтическое) сырье — ЛС, лекарственное растительное сырье, вспомогательные вещества, разрешенные к медицинскому применению для производства лекарственных препаратов или другой фармацевтической продукции либо полуфабрикатов. Фактически понятие «сырье» охватывает все исходные материалы, поступающие в производство для переработки с целью получения готового продукта или полуфабриката.

Лекарственные средства — вещества, применяемые для профилактики, диагностики и лечения болезни, предотвращения беременности, полученные из крови, плазмы крови, а также органов, тканей человека или животного, растений, микроорганизмов, минералов методами синтеза или с применением биологических технологий.

Лекарственные препараты — дозированные ЛС в определенной лекарственной форме, готовые к применению.

Наркотическое средство — сильнодействующее ЛС, требующее ограниченного применения в соответствии с законодательством.

Психотропные вещества — вещества, включенные в особый перечень, составленный в соответствии с законодательством РФ.

Патентованные лекарственные средства — ЛС, право на производство и продажу которых охраняется патентным законодательством государства.

Незаконные копии лекарственных средств — ЛС, поступившие в обращение с нарушением патентного законодательства РФ.

Оригинальные лекарственные средства — ЛС, поступившие в обращение с зарегистрированными собственными названиями.

Радиоактивное средство — ЛС, применяемое в медицинской практике в связи с его способностью к ионизирующему излучению.

Сильнодействующее средство — ЛС с высокой биологической активностью, прописывание, отпуск, хранение и учет которого производятся по особым правилам, установленным Минздравом РФ.

Срок годности — утвержденное законодательным органом на основании результатов специальных исследований время хранения ЛС, в течение которого оно сохраняет свои физико-химические, микробиологические и терапевтические свойства в установленных пределах изменений при соблюдении условий хранения.

Стабильность — способность ЛС сохранять свои физико-химические и микробиологические свойства в течение определенного времени с момента его выпуска.

Фармакопейная статья — нормативный документ, который определяет требования к качеству лекарственного препарата, лекарственной субстанции, вспомогательного вещества и имеет статус государственного стандарта.

К сожалению, иногда в нормативных документах (НД) встречаются устаревшие термины, не соответствующие правилам Международного союза теоретической и прикладной химии (ИЮПАК). Например, натрия гидроксид называется «едкий натр», пероксид — «перекись». Следует иметь в виду, что гидросульфит NaHSO_3 в фармацевтической литературе иногда называют устаревшим термином «метабисульфит» ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$), хотя это разные соединения.

В фармакопейных статьях при характеристике растворимости ЛВ ошибочно применяют термин «медленнорастворимый». Следует помнить, что этот термин характеризует не степень растворимости (равновесная, термодинамическая характеристика), а скорость растворения (кинетическая характеристика).

Кроме того, не только в химии, но и в дисциплинах медико-биологического профиля (фармакология, токсикология) давно осуществлен переход на международную систему единиц измерения. В частности, доза препарата выражается не в единицах массы, а отношением количества вещества к единице массы тела (моль/кг). Концентрация ЛС, значения его биоэквивалентности также должны быть представлены с использованием единиц количества вещества (моль) или их производных (ммоль, мкмоль). В противном случае не представляется возможным сравнивать биологическую активность различных веществ.

Известно несколько типов классификации ЛС. Среди них для фармацевтической химии важна химическая классификация, согласно которой вещества объединены в группы в соответствии с их химической природой. При химической классификации рассматривают 2 больших класса: ЛС неорганической и органической природы.

Фармакологическая классификация ЛС отражает преимущественное действие препарата на ту или иную систему организма (сердечно-сосудистую, нервную и т.д.). Внутри групп фармакологической классификации препаратов может рассматриваться фармакотерапевтическая классификация — лекарственные препараты группируют в зависимости от применения для лечения определенного заболевания (противомикробные, противовирусные препараты, снотворные, гипотензивные, кардиотонические, местноанестезирующие, анальгезирующие средства и т.д.).