Сравнительная характеристика препаратов СГ по фармакокинетике. Биологическая оценка качества

ПГМУ имени академика Е. А. Вагнера

Педиатрический факультет

Брюханова ПС 306 пед

* В данной презентации мы рассмотрим характеристику СГ по их фармакокинетике.
* Длительность эффекта, скорость развития, выведение, способность к кумуляции и коэффициент элиминации
* Также дадим биологическую оценку качества

Сердечные гликозиды

- Молекулы сердечных гликозидов состоят из двух частей - сахаристой (гликона) и несахаристой (агликона), соединенных эфирной связью.

* Гликоны влияют на фармакокинетику сердечных гликозидов.
* Они представлены сахарами, широко распространенными в природе, D-глюкозой, D-фруктозой, D-ксилозой, L-рамнозой, а также сахарами, входящими в состав только сердечных гликозидов, - D-дигитоксозой, D-цимарозой, D-олеандрозой.
* Сердечные гликозиды со специфическими сахарами медленнее подвергаются биотрансформации в печени и действуют длительнее.

* Агликоны являются носителями биологической активности, но также влияют на фармакокинетику сердечных гликозидов.
* Они имеют стероидную структуру с цис-конфигурацией колец (циклопентанпергид-рофенантрен). Метильные и альдегидные группы в стероидном кольце повышают кардиотоническое действие

Фармакокинетика СГ

- Зависит от сахаристой части, то есть гликона
- По фармакокинетике можно разделить СГ на три группы

*Гидрофильные СГ

*Высокополярные

*Препараты : строфантин, коргликон

*Содержат 5 гидроксилов в стероидном ядре

*Растворимы в воде, плохо растворимы в липидах

*Не проникают через гистогематические барьеры

*Плохо всасываются в кишечнике – биодоступность наступает через 3-10 минут

*Вводят только внутривенно медленно в течение 5 минут в 20 мл. Раствора 5% глюкозы или 0,9% хлорида натрия

*! При быстром введении спазм периферических и коронарных сосудов, увеличение нагрузки на миокард, болезненно

* Выводятся в неизменном виде почками, при почечной недостаточности требуется уменьшение дозы

* Связываются с белками на 5-10%, мало кумулируют (накапливаются)

АКЦИУМ
СТРОФАНТИН К
0.25 мг/мл

Conglycone
КОРГЛИКОН
раствор для инъекций 0,6 мг/мл
по 1 мл в ампулах
АПИРОГЕННЫЙ
ВНУТРИВЕННО
СТЕРИЛЬНО

Гидро- и липофильные СГ

- Относительно полярные
- 2 гидроксильные группы
- Препараты : дигоксин, адонизид
- Путь введения через рот
- Дигоксин всасывается на 50-80%
- Адонизид всасывается 20-40%
- Дигоксин вводят внутривенно
- Эффект наступает при в/в через 20-40 минут, а при п/о через 1-2 часа
- Длительность эффекта 2-3 суток

* Выведение за сутки 20-30%
* Полное выведение за 4-7 суток
* Показание : ХСН (дигоксин),
* легкие формы ХСН, кардионевроз (адонизид)

DIGOXIN 0,25 mg
ДИГОКСИН 0,25 мг
ДИГОКСИН
50 таблеток

ADONISIDUM

Липофильные СГ

- Неполярные
- 1 гидроксильная группа
- Препарат : дигитоксин
- Растворим в липидах, плохо растворим в воде
- Проникает через гистогематические барьеры
- Хорошо всасываются в кишечнике
- Биодоступность 95-97%
- Вводятся внутрь, ректально
- Эффект наступает через 1,5 – 2 часа
- На слизистую жкт оказывают раздражающее действие

* Могут связываться с компонентами пищи и лекарствами
* Инактивируются микрофлорой
* Назначаются через 1,5 часа после еды
* Метаболизируются в печени
* Интенсивно связываются с белками плазмы на 95-97%
* За сутки выводится с мочой 7%
* Выводится печенью
* Показание : ХСН

DIGOXIN
ДИГОКСИН

Фармакокинетика СГ

Препараты	Т ½ ч	Связь с белками	Абсорбция из ЖКТ (%)	Действие начало	Действие максммум	Кумуляция
Дигитоксин	7 сут.	90-95%*	90-100	2 – 3 час	6 – 12час	+ + +
Дигоксин	1,5 сут.	20-40%*	30-80	0,5-1час	4 – 6 час	+ +
Строфантин	1 сут.	40%*	меньше 5	2,5 мин	1,5-3час	±

* - Активна свободная фракция

* Величину суточной экскреции характеризует квота элиминации – количество СГ, выводимых из организма за сутки в % от вводимой дозы

* КЭ строфантина 40-60%
* КЭ дигоксина 20-35%
* КЭ дигитоксина 7-10%

Биологическая оценка качества

- Основана на способности сердечных гликозидов вызывать в токсических дозах систолическую остановку сердца животных

* Испытания проводят на лягушках, кошках или голубях. Устанавливают наименьшие дозы стандартного образца и испытуемого препараты, вызывающие систолическую остановку сердца.
* Затем рассчитывают содержание ЕД в 1 г. Исследуемого средства

ЕД-единица действия

Спасибо за внимание