

Классификация и названия лекарственных препаратов

Ibuprofen - 2-(4-isobutylphenyl)propionic acid

1. Generic ibuprofen from eight manufacturers

2. Ibuprofen under different brand names; introduced as Brufen® (no longer available)



Aktren®, Contraneural®, Dismenol®, Dolgit®, Dolodoc®, Dolopuren®, Dolormin®, Dolosanol®, Esprenit®, Eudorlin®, Gynofug®, Gynoneuralgin®, Ibu®, Ibu-acis®, Ibu-Attritin®, Ibubeta®, Ibudolor®, Ibu-Eu-Rho®, Ibuflam®, Ibufemo-pharm®, Ibufhexal®, Ibu-KD®, Ibumerck®, Ibuphlogont®, Ibupro®, Iburatiopharm®, Ibu-TAD®, Ibutop®, Ilvico®, Imbun®, Jenaprofen®, Kontragripp®, Mensoton®, Migrānin®, Novogent®, Nurofen®, Optalidon®, Opturem®, Parsal®, Pharmaprofen®, Ratiodor®, Schmerz-Dolgit®, Spalt-Liqua®, Tabalon®, Tempil®, Tispol®, Togat®, Trauma-Dolgit®, Urem®

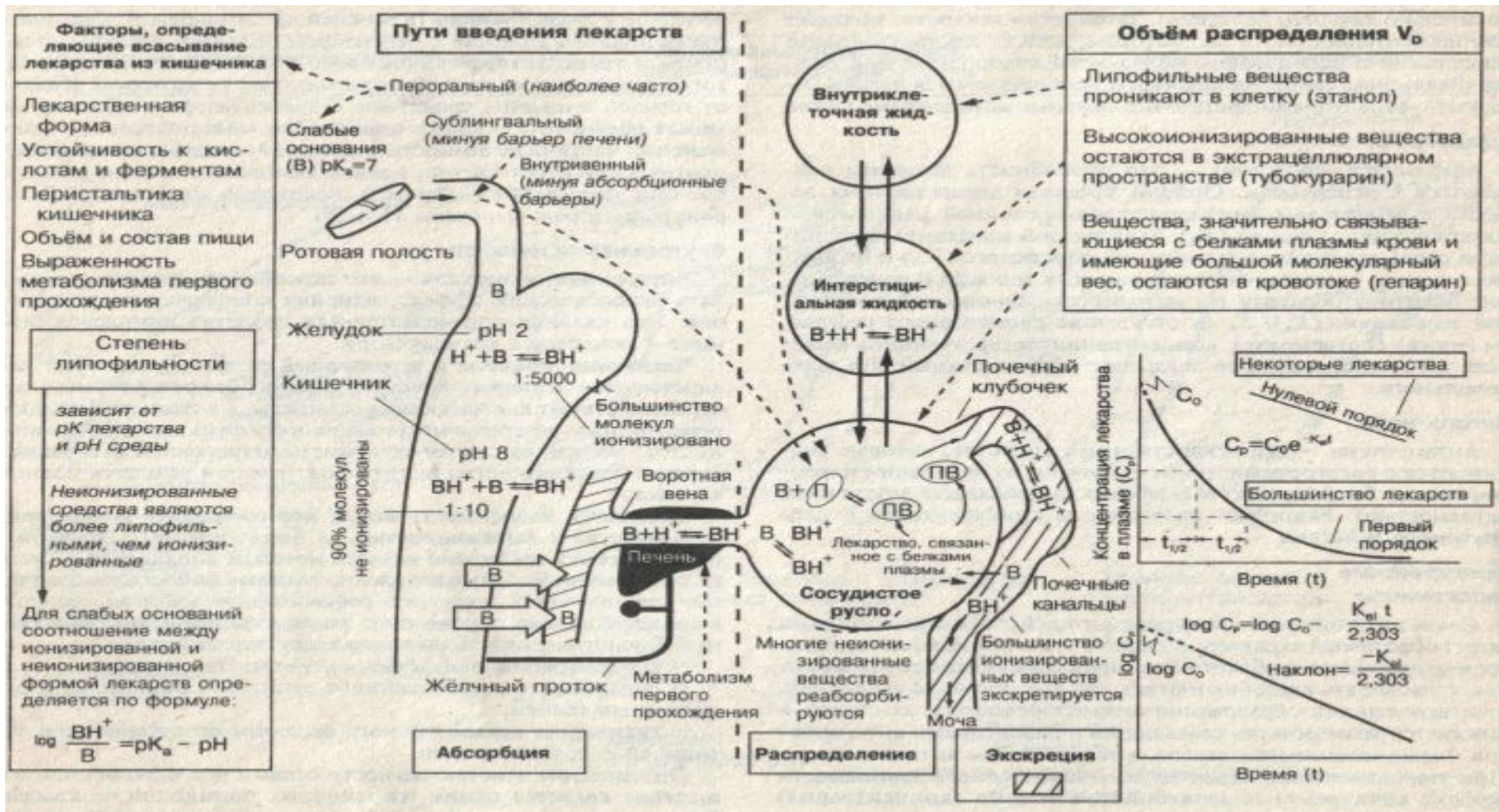
Аспирин от латинского названия ивы **Spirea alba**

Анальгин от algos (боль)

Разделы фармакологии

- Фармакологию подразделяют на общую и частную.
- Общая фармакология изучает общие закономерности взаимодействия лекарственных веществ с живыми организмами.
- Частная фармакология рассматривает конкретные фармакологические группы и отдельные препараты.
- Разделами и общей, и частной фармакологии являются **фармакокинетика** и **фармакодинамика**.
- **Фармакокинетика** (от греч. pharmakon – лекарство, kineo - двигать) изучает судьбу лекарства в организме: его всасывание, распределение, метаболизм и выведение.
- **Фармакодинамика** (от греч. pharmakon – лекарство, dynamis - сила) изучает биологические эффекты лекарственных веществ, локализацию и механизмы их действия.

Всасывание, распределение и выведение лекарственных веществ

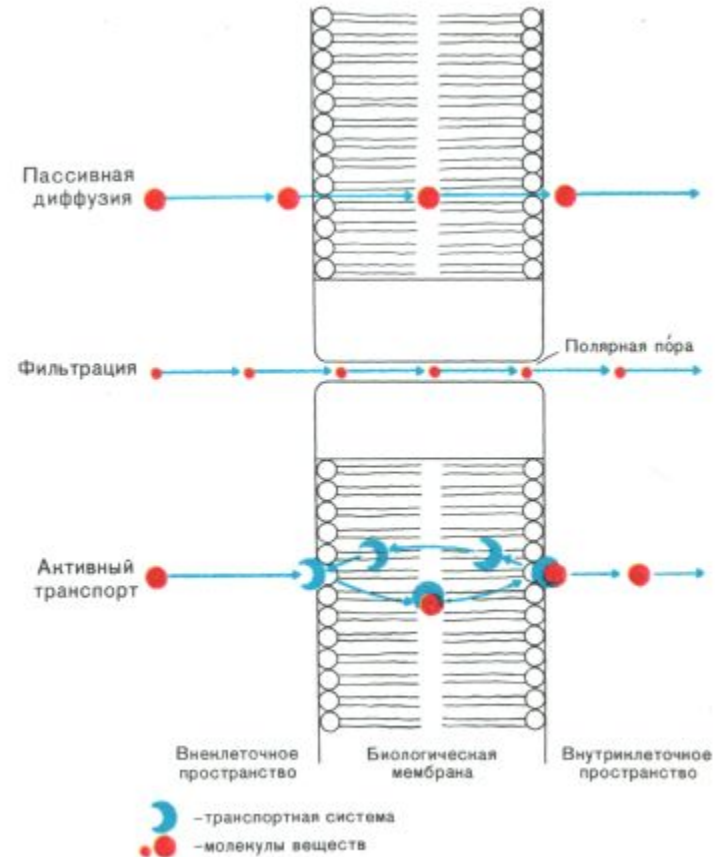


Пути введения лекарств. Всасывание

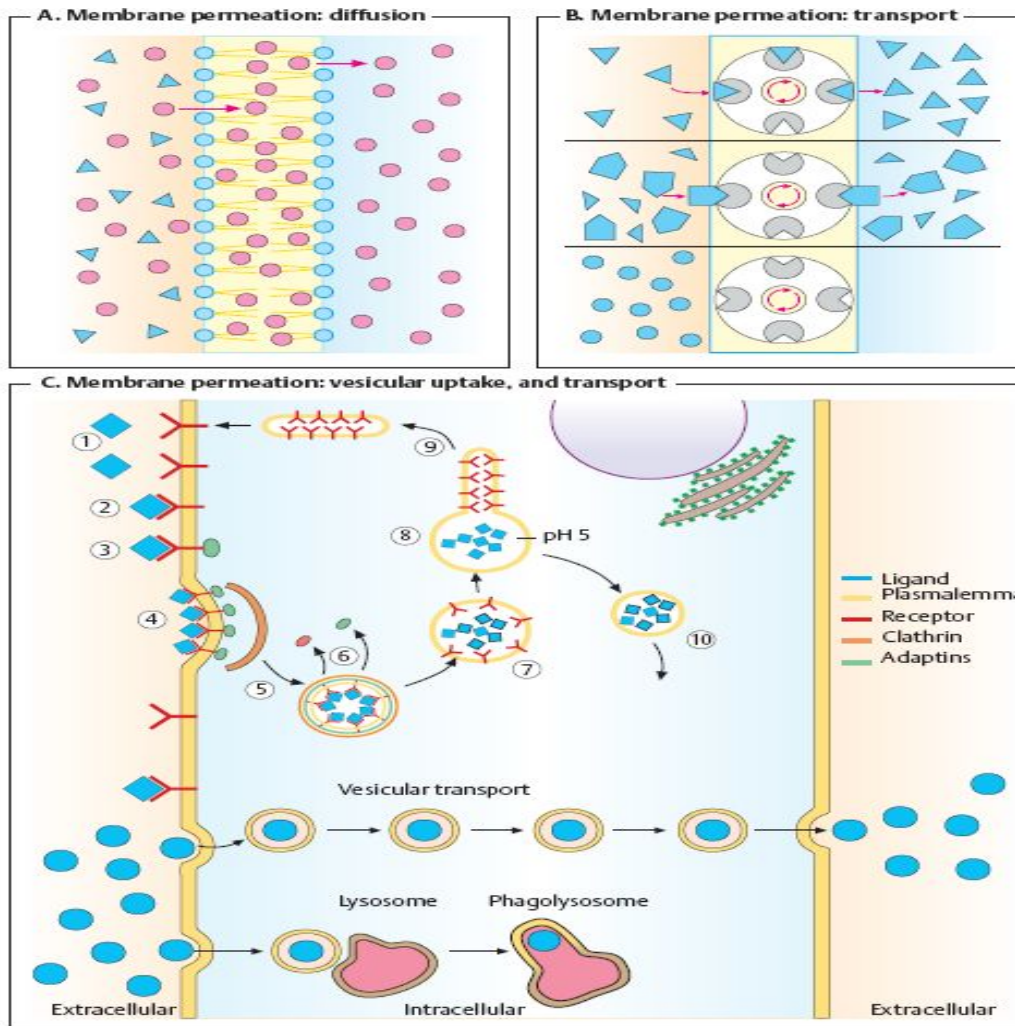
- От путей введения зависят скорость развития эффекта, его выраженность и продолжительность. В отдельных случаях путь введения определяет характер действия лекарственного вещества.
- Существующие пути введения подразделяют на **энтеральные** (через желудочно-кишечный тракт) и **парентеральные** (минуя желудочно-кишечный тракт).
- **Энтеральные** пути: через рот, под язык, в двенадцатиперстную кишку, в прямую кишку.
- **Парентеральные** пути: подкожный, внутримышечный, внутривенный, внутриартериальный, внутривенный, внутрибрюшинный, ингаляционный, субарахноидальный, субокципитальный, интраназальный и др.

Механизмы всасывания

- **Пассивная диффузия** определяется концентрацией веществ
- **Фильтрация** через поры зависит от гидростатического и осмотического давления, диаметра пор
- **Активный транспорт** осуществляется с участием транспортных систем, характеризуется избирательностью
- **Пиноцитоз** осуществляется с помощью везикул

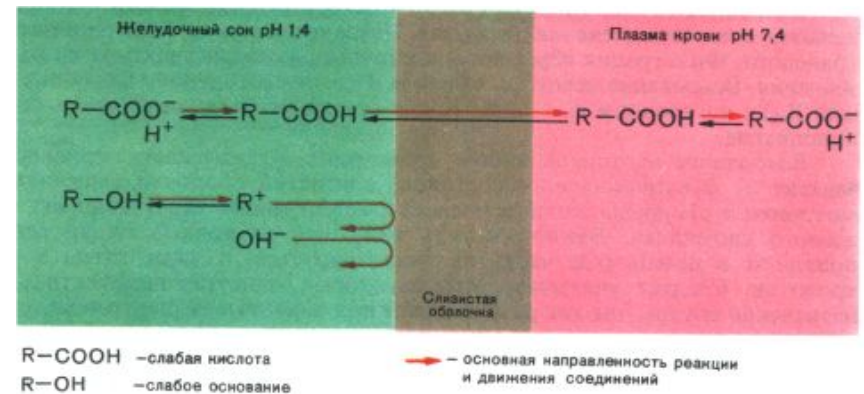


Механизмы всасывания

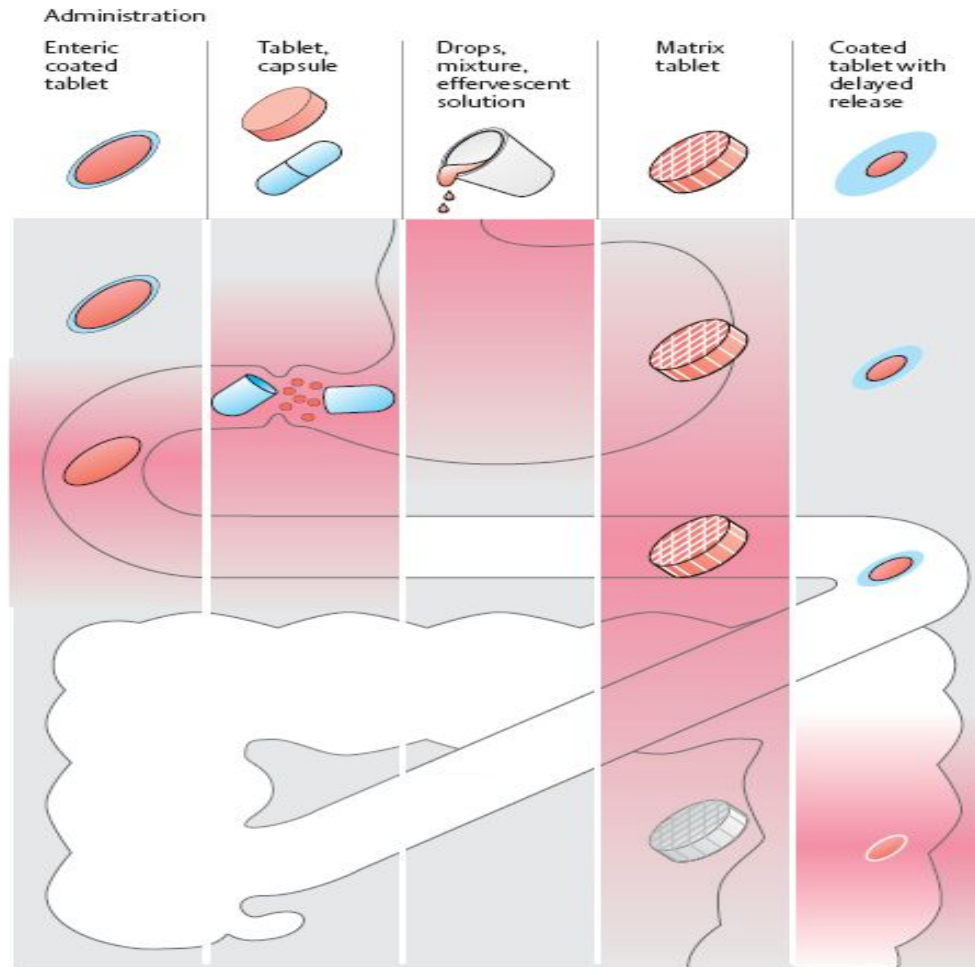


Механизмы всасывания

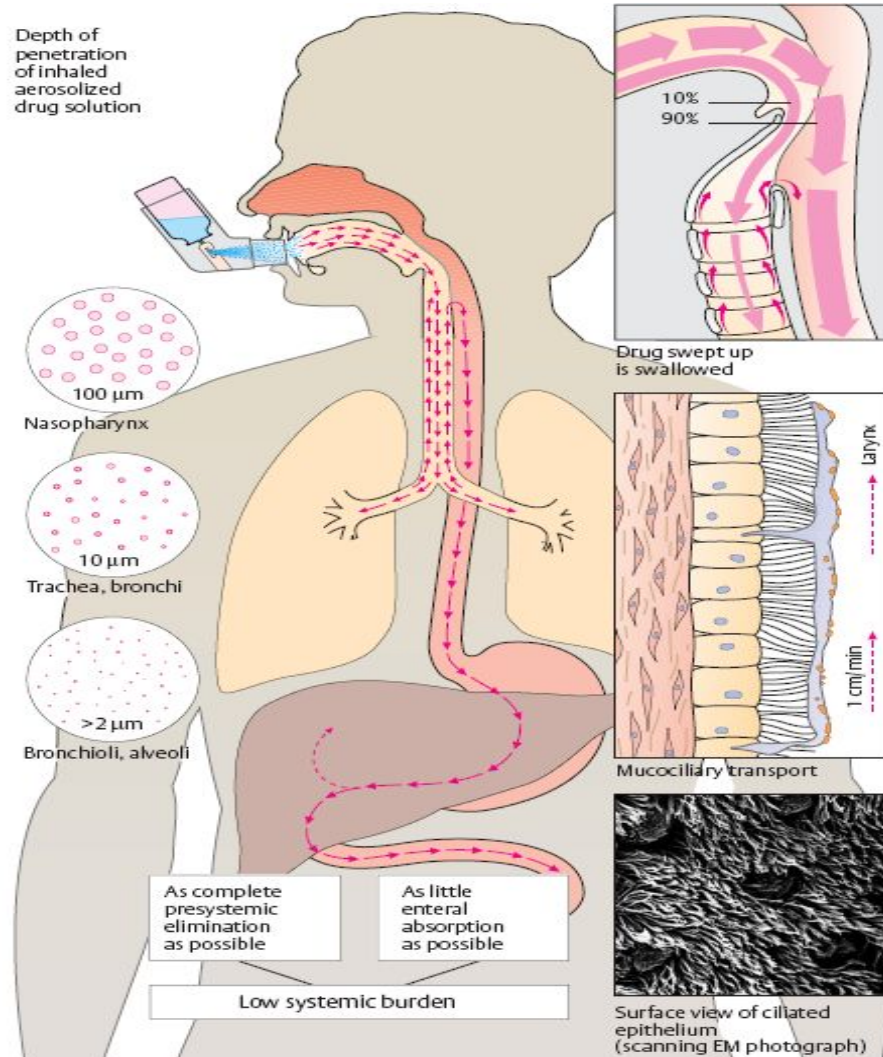
- **Абсорбция** (от лат. absorbeo - всасываю) слабых электролитов зависит от pH.
- В кислой среде желудка эти соединения (барбитураты, салицилаты) находятся в неионизированной (липофильной) форме и всасываются путем диффузии.



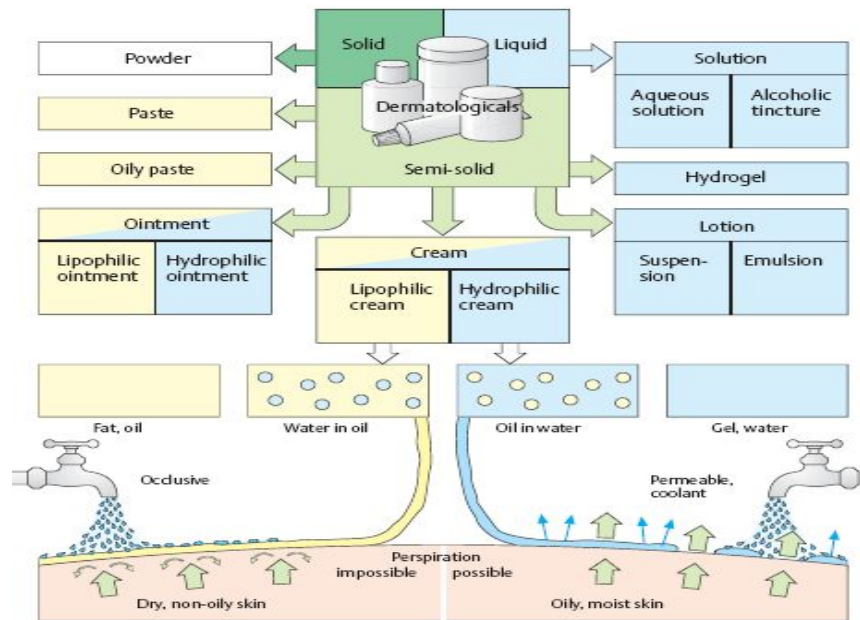
Пероральное введение



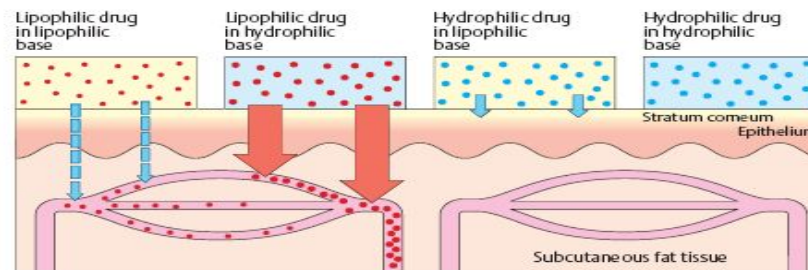
Ингаляционное введение лекарств



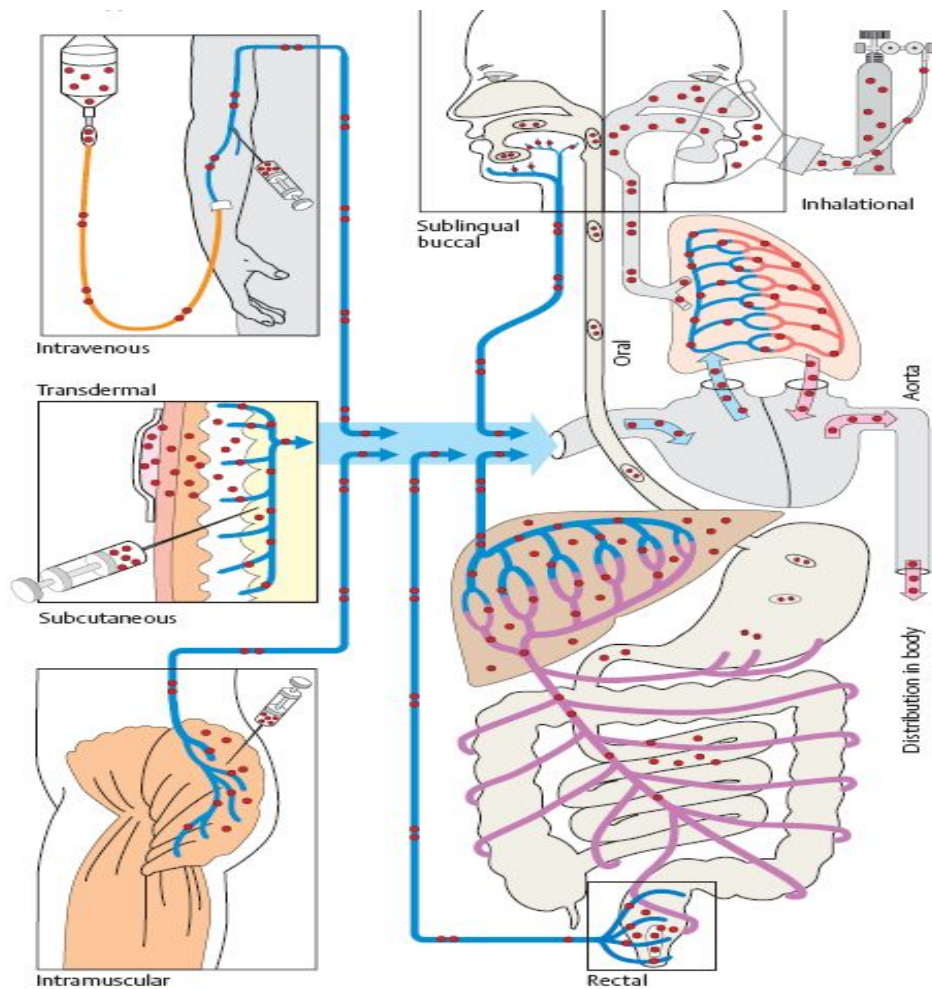
Трансдермальное введение лекарств



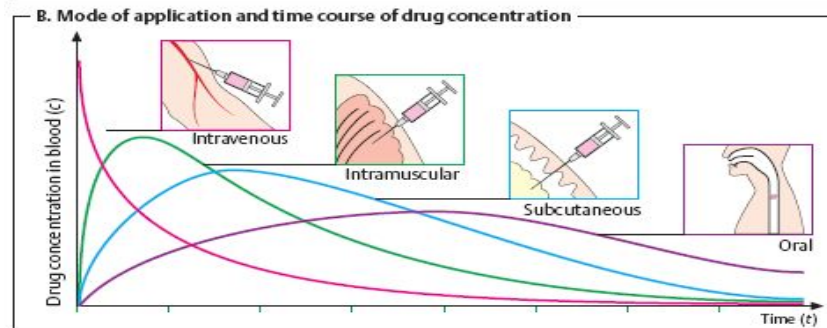
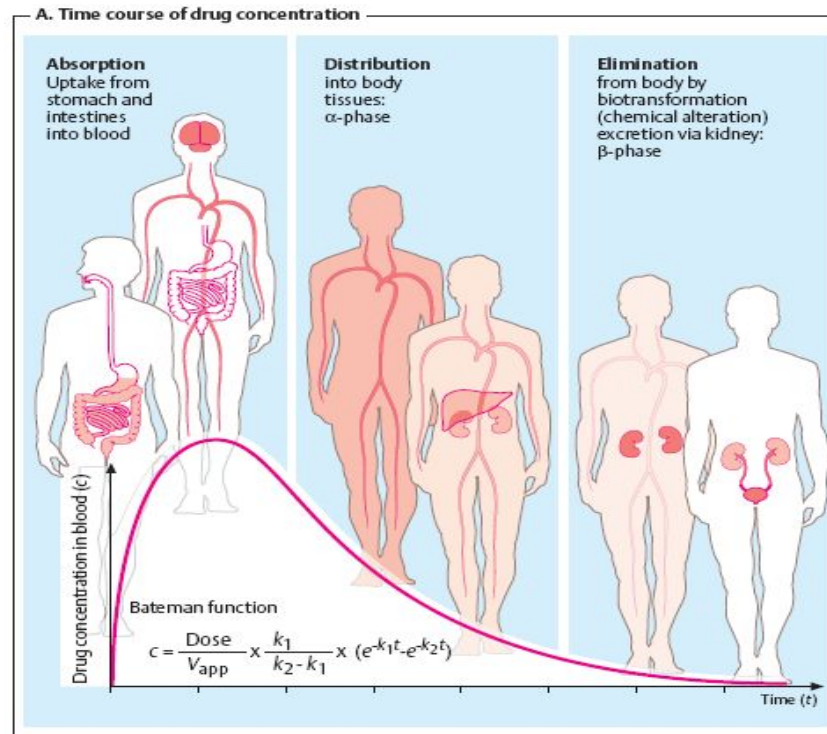
B. Dermatologicals as drug vehicles



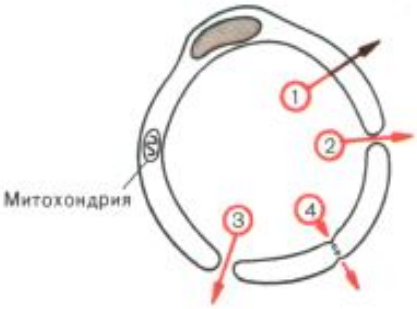

Поступление лекарств в кровоток при разных способах их введения в организм



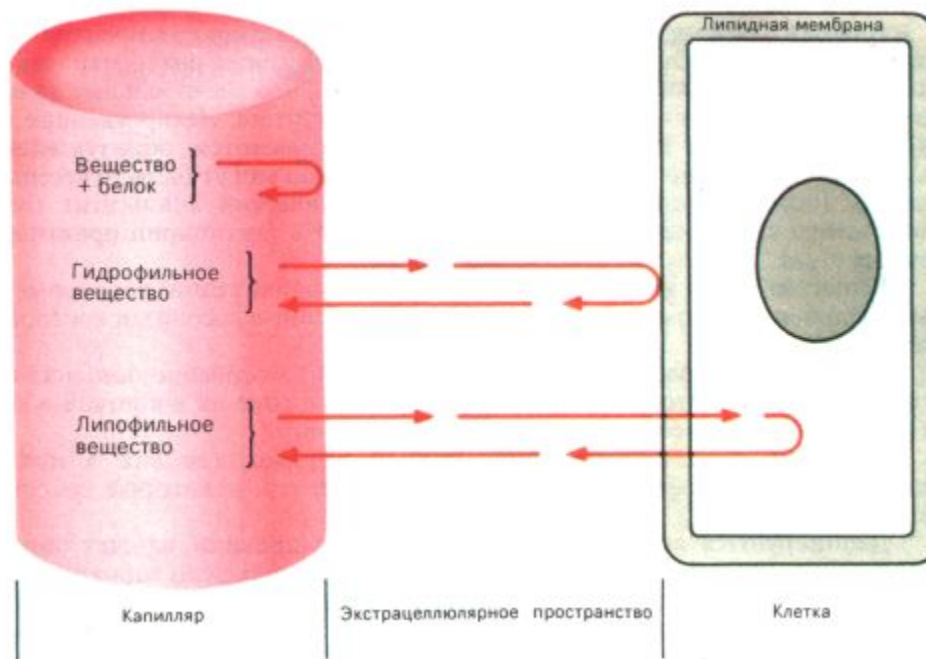
Распределение лекарств в организме



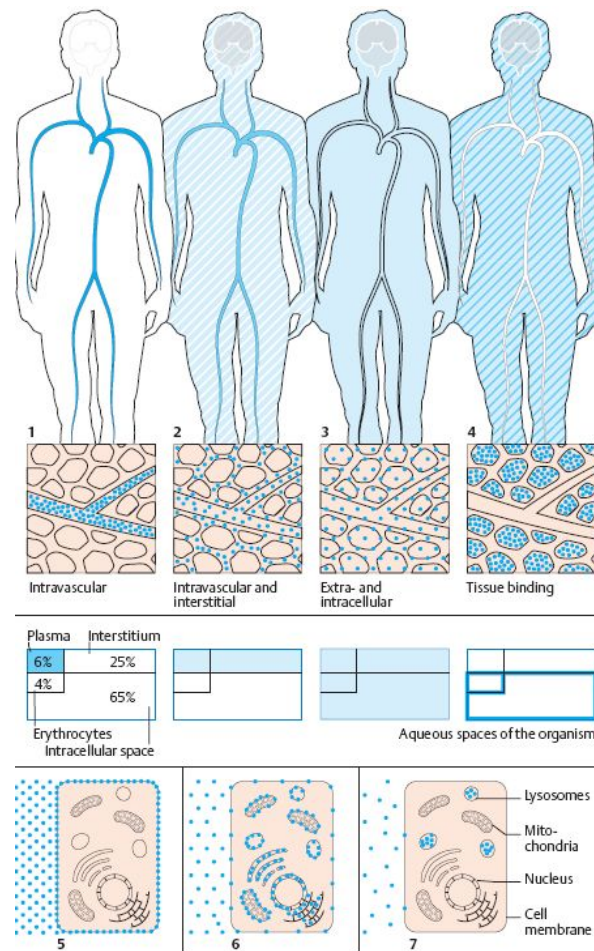
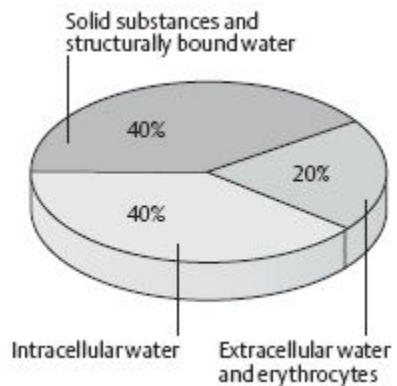
Барьеры на пути распределения лекарств

Обычные капилляры (толщина стенки 0,1–0,3 мк)	Капилляры мозга (толщина стенки 0,1–0,3 мк)
 <p>Митохондрия</p>	 <p>Отростки астроцитов Тесный контакт между клетками эндотелия Митохондрии</p>
<p>Вещества проходят через стенку капилляров:</p>	
<ul style="list-style-type: none"> ① Путем диффузии (липофильные соединения) ② Через межклеточные щели (ширина – 100 Å) ③ Через „окна“ в стенке капилляров (для прохождения больших количеств воды, например, в почечных клубочках) ④ Путем пиноцитоза 	<ul style="list-style-type: none"> ① Путем диффузии ⊖ (Межклеточных щелей нет) ⊖ („окон“ нет) ⊕ (пиноцитоз отсутствует или незначителен) ⑤ Путем активного транспорта

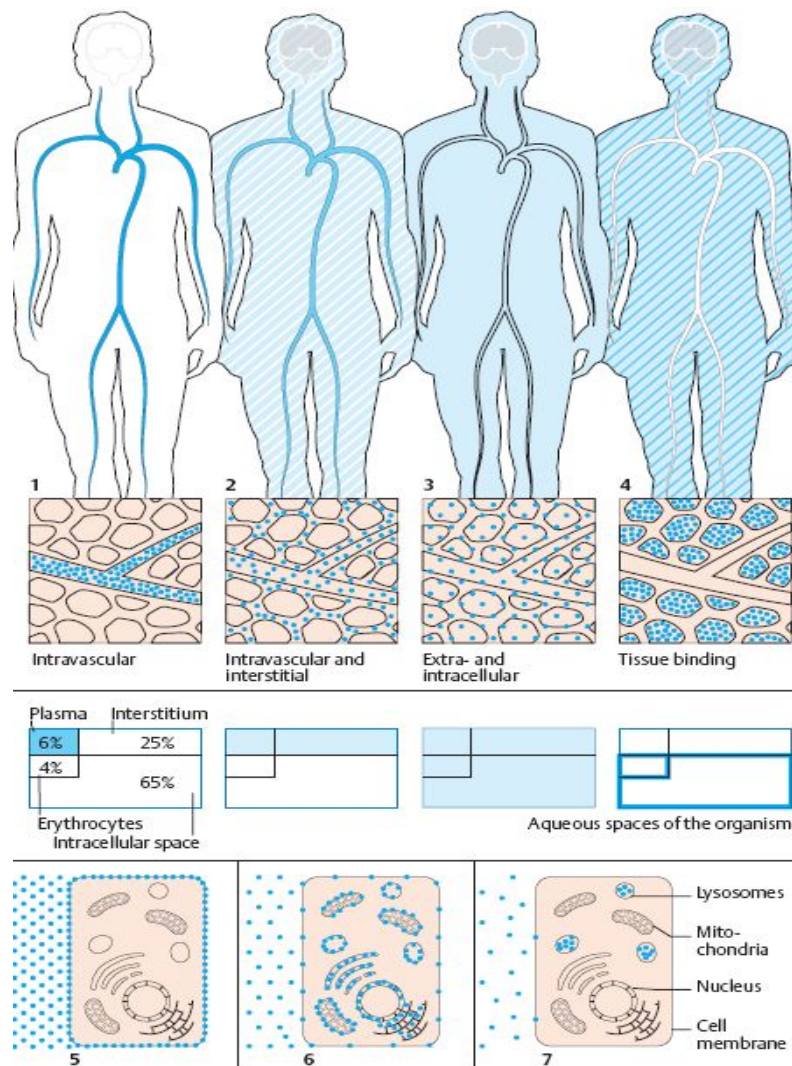
Распределение лекарств в организме



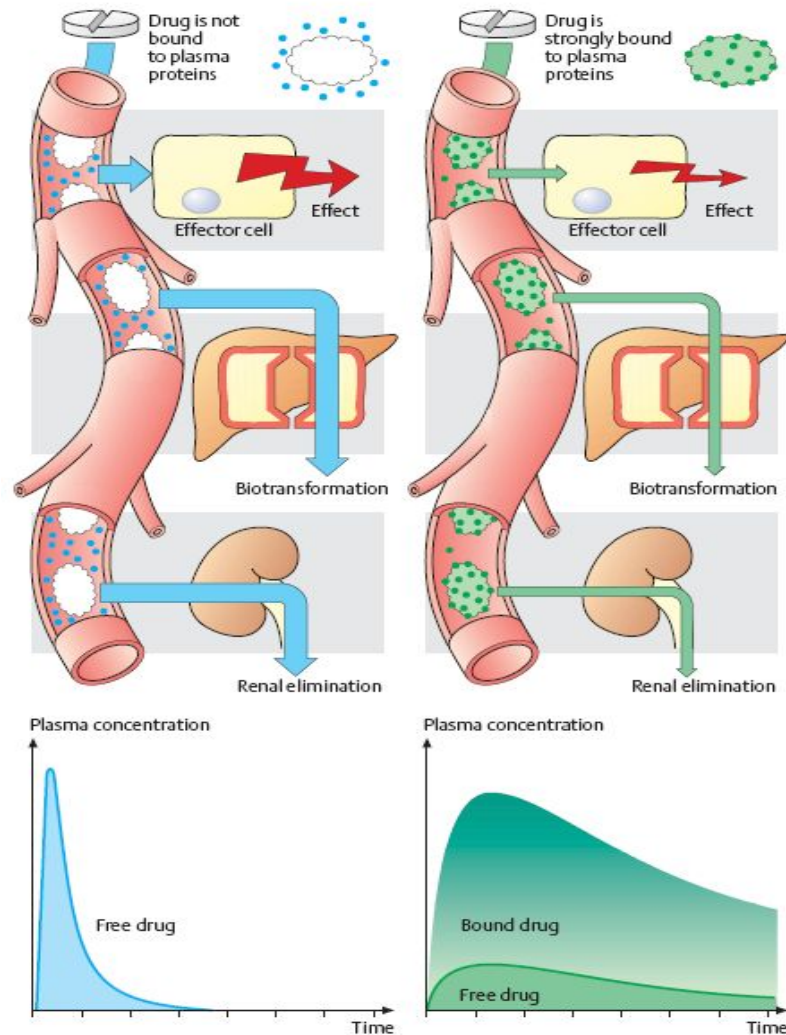
Распределение лекарств в организме



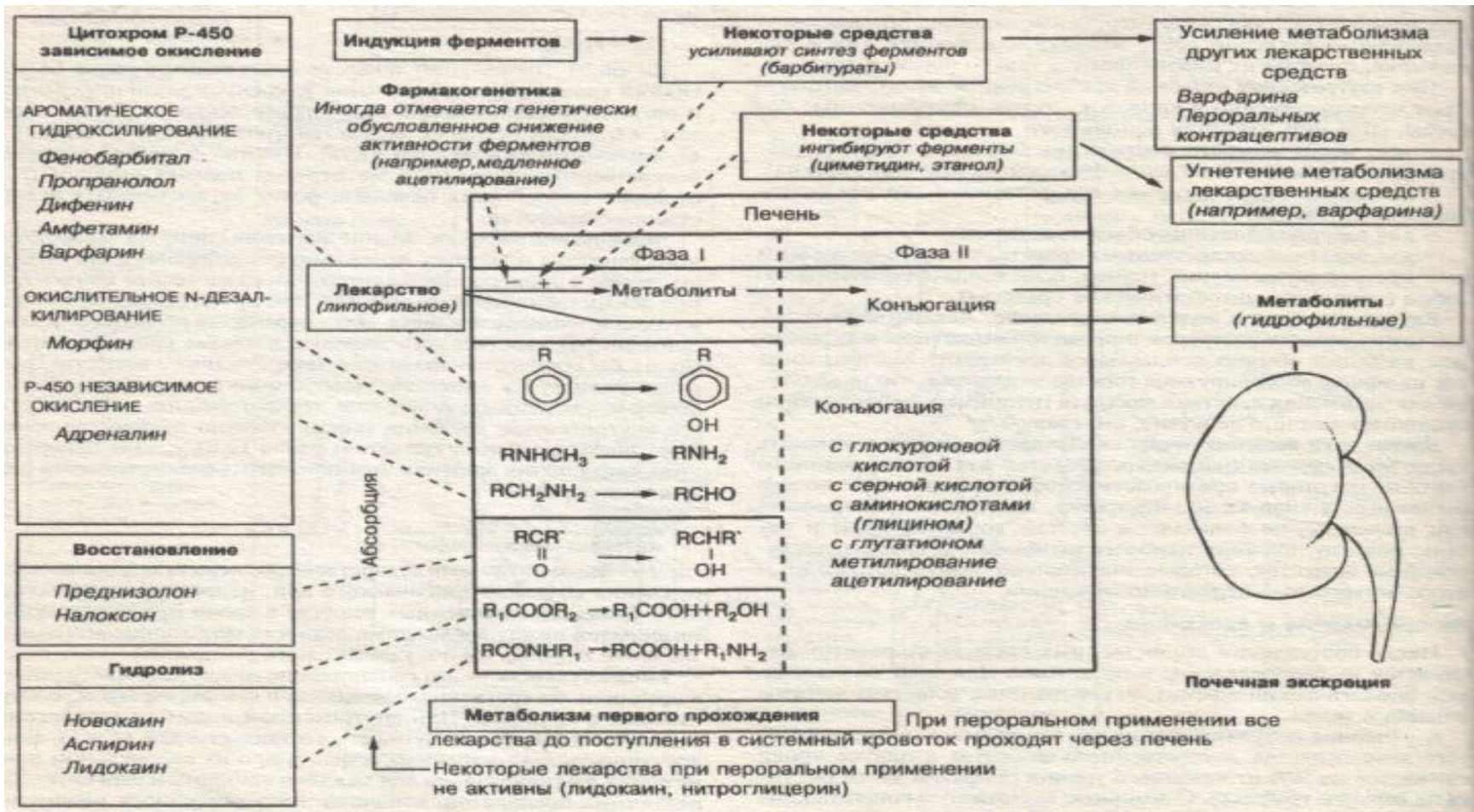
Распределение лекарств в организме



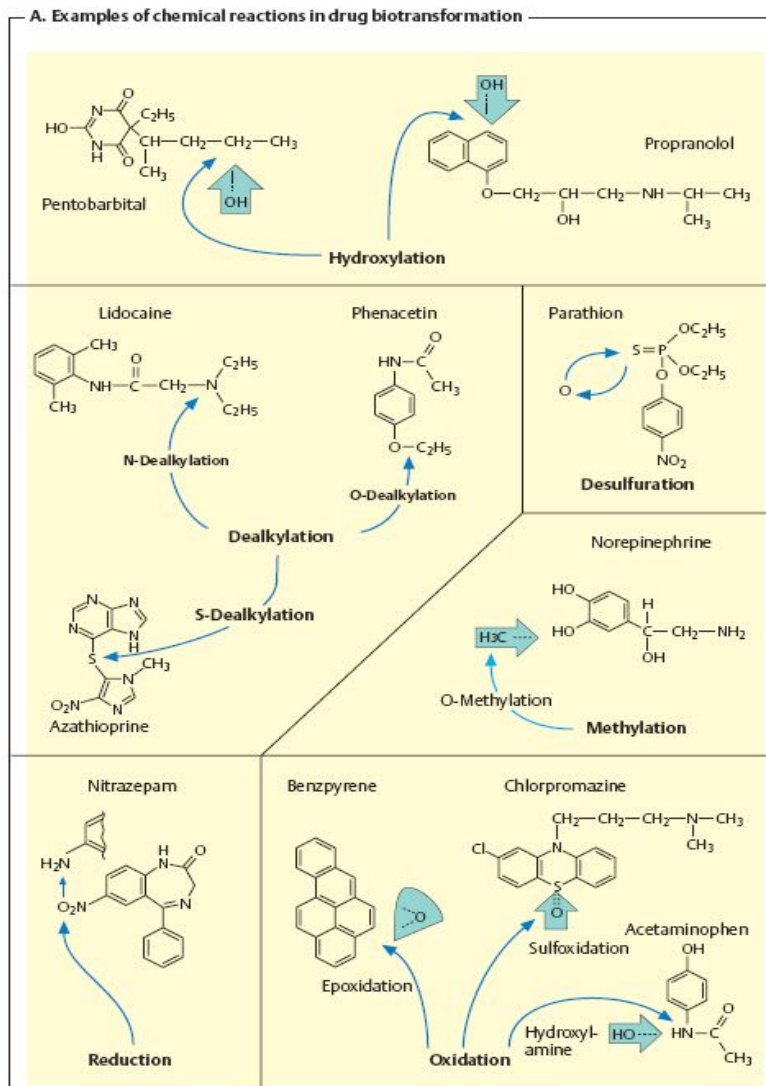
Распределение лекарств в организме



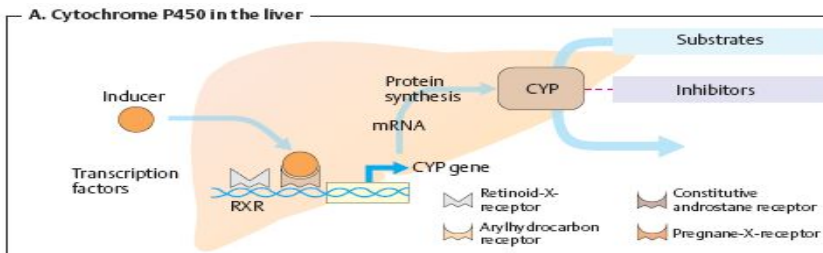
Метаболизм лекарственных средств



Метаболизм лекарств

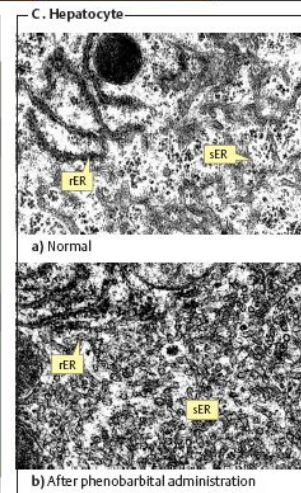
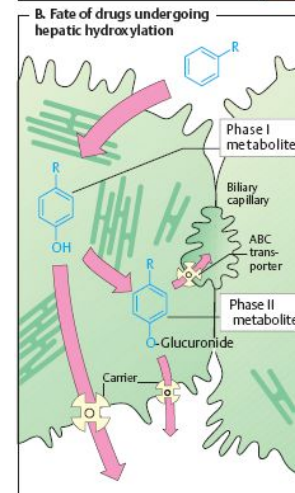
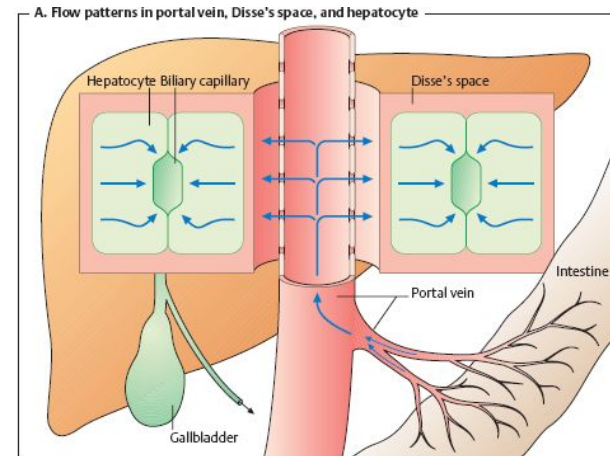
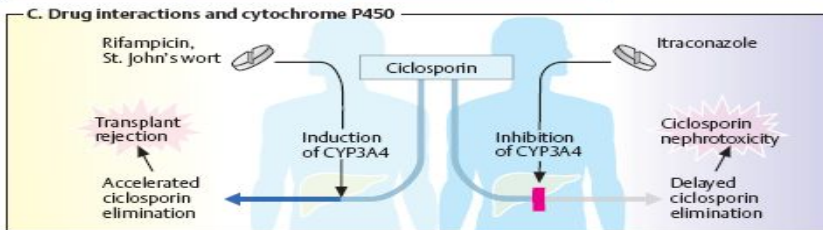


Метаболизм лекарств



B. Cytochrome P450 isozymes

Inducers	Cytochrome	Substrates	Inhibitors
Barbecued meat, tobacco smoke, omeprazole AHR Arylhydrocarbon receptor	CYP 1A2	Clozapine, estradiol, haloperidol, theophylline	Fluoroquinolone
Phenobarbital, Rifampicin CAR Constitutive androstane receptor	CYP 2C9	Ibuprofen, Losartan	Isoniazid, Verapamil
Rifampicin, carbamazepine, dexamethasone, phenytoin, St. John's wort PXR Pregnane X-receptor	CYP 2D6	Carvedilol, metoprolol, tricyclic antidepressants, neuroleptics, SSRI, codeine	Quinidine, fluoxetine
	CYP 3A4	Ciclosporin, tacrolimus, nifedipine, verapamil, statins, estradiol, progesterone, testosterone, haloperidol	HIV protease inhibitors, amiodarone, macrolides, azole antimycotics, grapefruit juice



Метаболизм лекарств

- В результате метаболизма лекарственные вещества становятся **гидрофильными**, что ускоряет их выведение через почки, т.к. при этом снижается их реабсорбция в почечных канальцах.
- Образующиеся **метаболиты** обычно обладают **меньшей активностью**, чем сами лекарства.
- Пролекарства сами не активны, но в организме в процессе метаболизма превращаются в активные вещества:
леводопа (противопаркинсоническое средство) оказывает эффект, превращаясь в **дофамин**, а **метилдопа** (гипотензивное средство) действует, метаболизируясь в **α-метилнорадреналин**.

Метаболизм лекарств

В некоторых случаях химические превращения могут привести к:

Повышению активности метаболитов **диазепам** <
оксазепам и нордиазепам (транквилизаторы);

Повышению токсичности **фенацетин** <
фенетидин;

Изменению характера действия **антидепрессант**
ипразид превращается в
противотуберкулезный препарат **изониазид**;

Превращению одного активного соединения в другое
кодеин

Факторы, влияющие на метаболизм

- **Индукция ферментов.** Некоторые лекарственные средства (**фенобарбитал, карбамазепин, этанол, рифампицин**) и токсиканты (**полициклические углеводороды** табачного дыма) вызывают индукцию (повышение активности) микросомальных ферментов метаболизма (цитохрома Р-450). Возможна индукция и других ферментов, например, цитоплазматической алкогольдегидрогеназы
- **Угнетение активности ферментов.** Снижение активности ферментов может вызывать развитие побочных эффектов, связанных с длительной циркуляцией лекарств в организме. **Эритромицин** замедляет метаболизм таких потенциально токсичных лекарств как **теофиллин, варфарин, карбамазепин и дигоксин.**

Факторы, влияющие на метаболизм

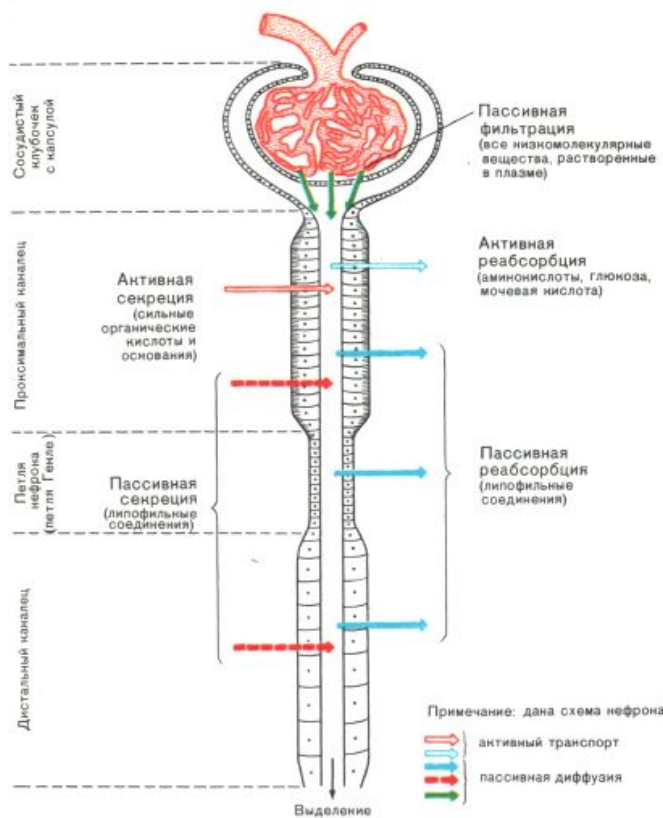
- **Генетические факторы.**

- 8 % населения медленно гидроксилируют лекарства (хинин, пропранолол и др.). В организме таких пациентов эти лекарства действуют более продолжительно.
- 50 % населения быстро ацетируют изониазид, а остальные - медленно. У лиц с медленной инактивацией изониазида снижена активность N-ацетилтрансферазы печени и наблюдается кумуляция препарата в организме.
- У 1 из 2500 человек имеется атипичная форма псевдохолинэстеразы, что способствует повышению активности и удлинению действия (от 6 минут до 2-х и более часов) дитилина (миорелаксант).

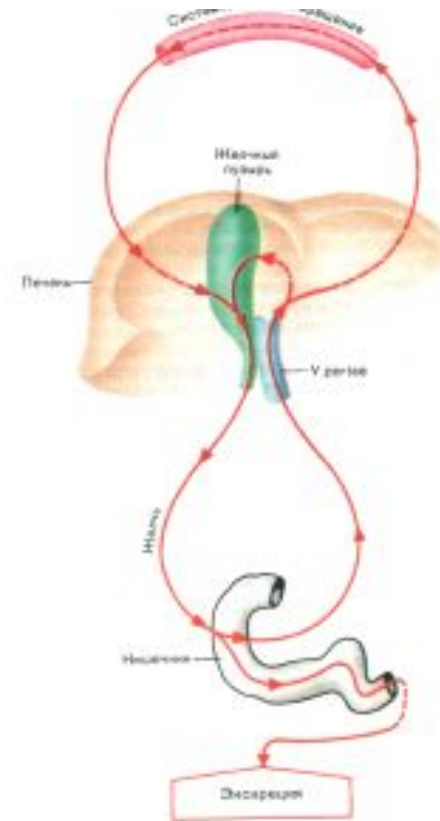
- **Возраст.**

Выведение лекарств из организма

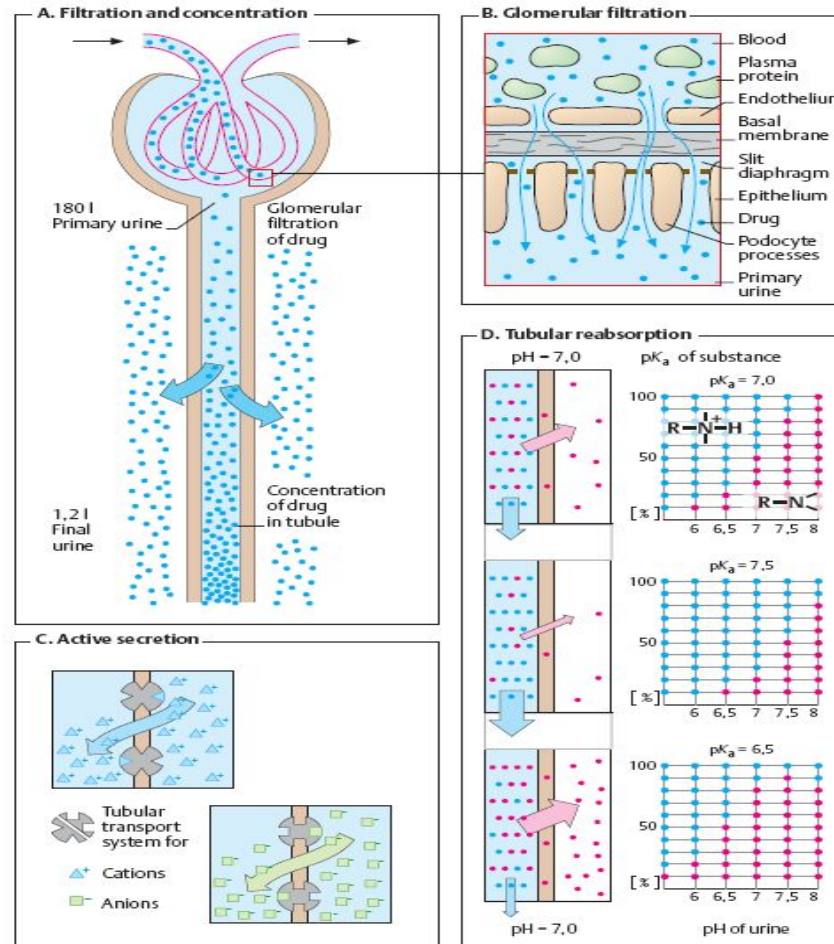
Выведение с мочой



Выведение с желчью



Выведение лекарств из организма



Выведение лекарств из организма

- Газообразные и многие летучие вещества выводятся из организма через **легкие** (средства для ингаляционного наркоза).
- Отдельные препараты выделяются:
 - слюнными железами** (иодиды);
 - потовыми железами** (дитофал - противолепрозное средство);
 - железами желудка** (хинин, никотин);
 - железами кишечника** (слабые органические кислоты);
 - слезными железами** (рифампицин).
- В период лактации – **молочными железами** (снотворные, анальгетики, этанол, никотин, антибиотики и многие другие).

Выведение лекарств из организма

Одним из фармакокинетических параметров является **период полужизни** ($t_{1/2}$)

Он отражает время, в течение которого содержание вещества в плазме крови снижается на 50 %.

Процесс элиминации из плазмы носит экспотенциальный характер.

