

Современное состояние и перспективы развития фармацевтической технологии



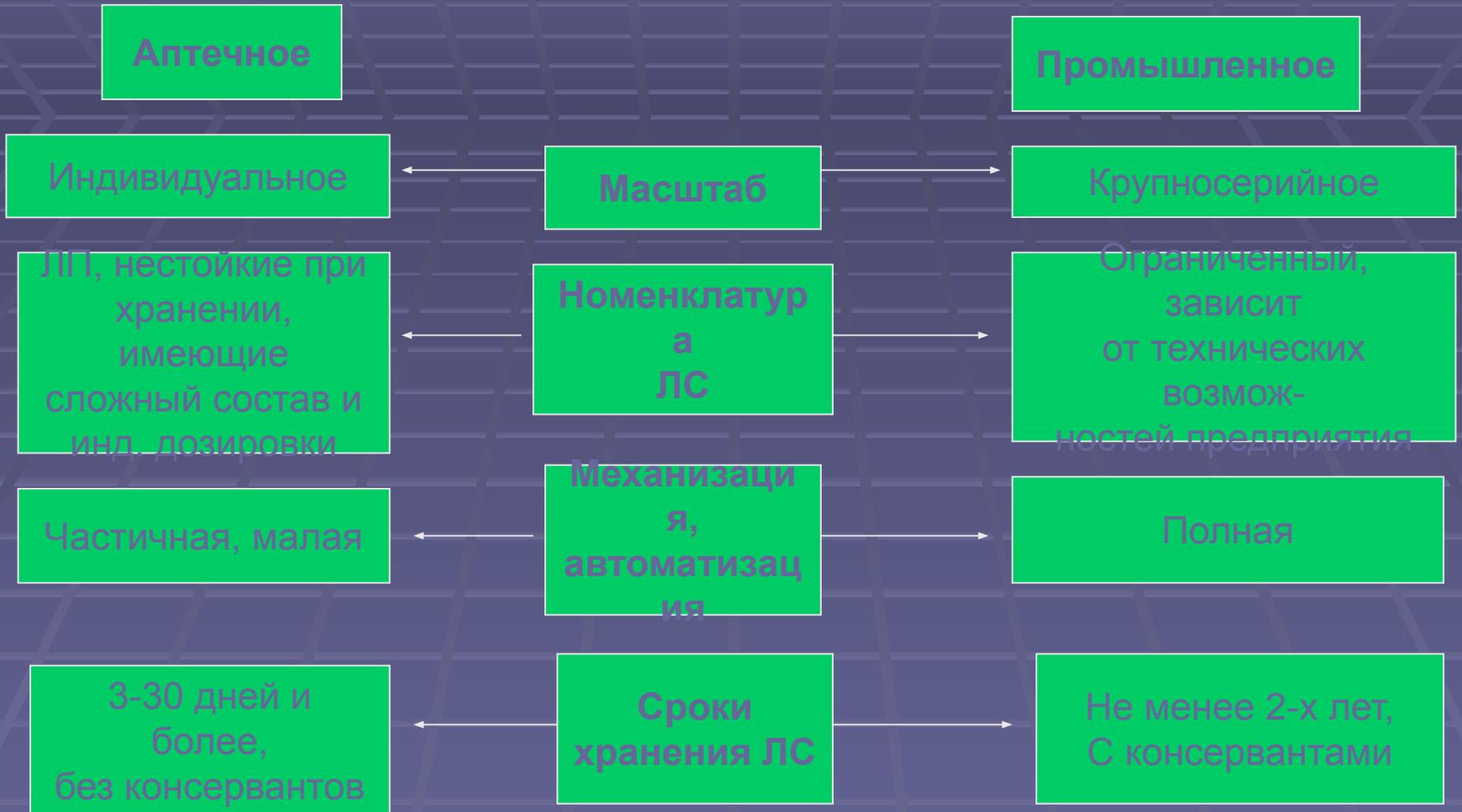
Фармацевтическая технология

- Наука, занимающаяся вопросами разработки, оценки, нормирования, хранения и особенностей применения лекарственных средств (диагностических, профилактических, лечебных, реабилитационных и гигиенических) в любых лекарственных формах.

Фармацевтическая технология

- Наука о теоретических основах и производственных процессах переработки **лекарственных средств** в лечебные, профилактические, реабилитационные и диагностические препараты в виде **различных лекарственных форм и терапевтических систем**

Производство лекарственных препаратов



Доля аптек, осуществляющих изготовление ЛС (International Pharmacy Journal)

Страна	Доля аптек, изготавливающих ЛС
Австралия	Все
Австрия	Все
Великобритания	Все
Венгрия	Все
Германия	Все
Испания	Все
Нидерланды	Все
Финляндия	Все
Франция	Все
Япония	все

Перспективы сохранения экстенпоральной рецептуры

- Сохранение номенклатуры
- Организация приема рецептов и отпуск изготовленных ЛС в муниципальных аптеках всех административных районов города
- Ограничение роста цен
- Снижение убыточности за счет собственных издержек
- Повышение производительности и эффективности труда

Современное состояние и перспективы развития фармацевтической промышленности



Фармацевтическая промышленность



ФАРМАЦИЯ



3%

ФАРМАЦЕВТИКА



97%

Фармацевтическая промышленность



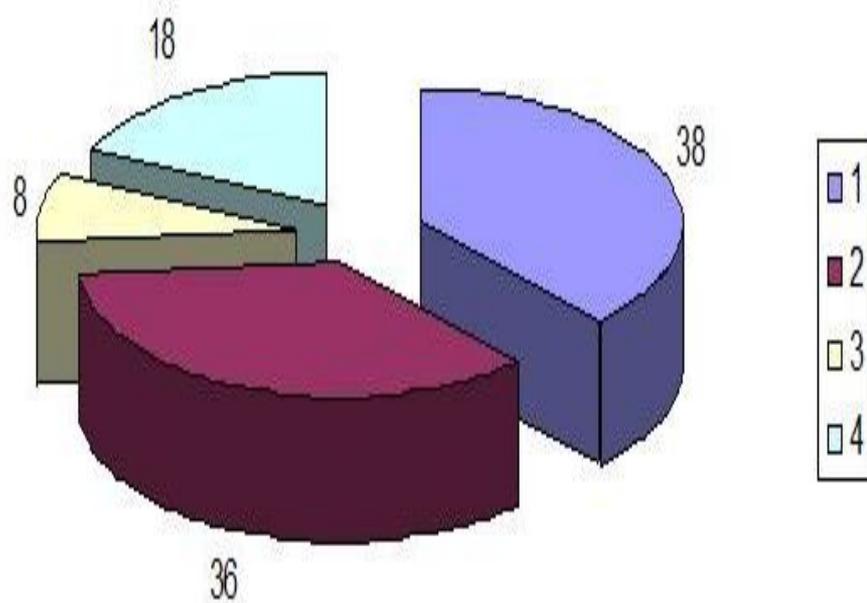
- отрасль промышленности, связанная с исследованием, разработкой, массовым производством, изучением рынка и распределением лекарственных средств, преимущественно предназначенных для профилактики, облегчения и лечения болезней

Характеристика фармацевтического рынка



- По своему объему российский фармацевтический рынок находится на втором месте после продовольственного и представляет собой один из наиболее динамичных и перспективных специализированных рынков.
- В течение последних лет показатель ежегодного прироста потребления составляет около 25-30% (фармрынки США, Японии, Германии и Франции растут в последние годы в среднем на 3-5 %).

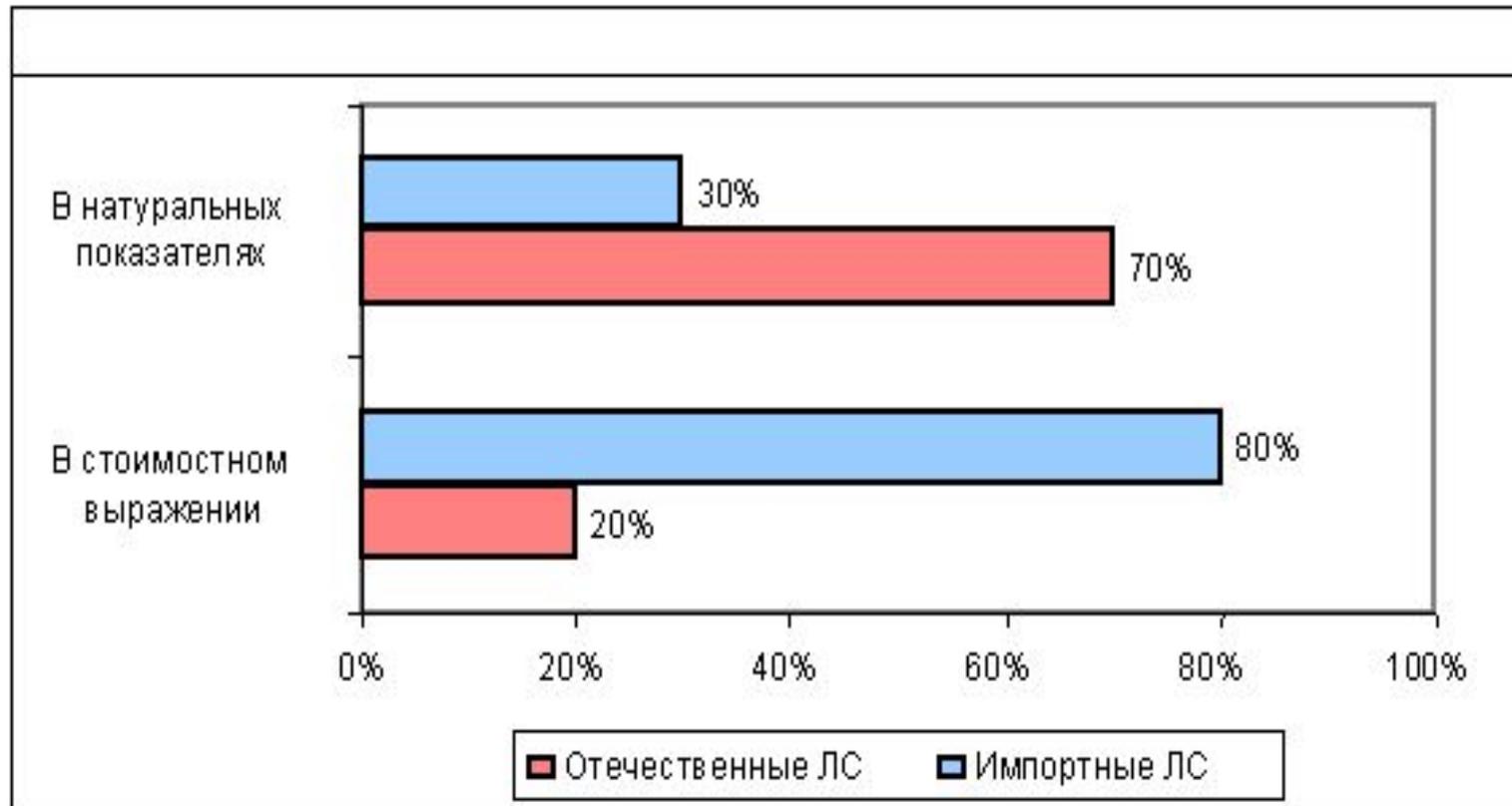
Региональная структура мирового фармацевтического производства, %



badnews

- 1 – США,
- 2 –
Европейский
союз,
- 3 – Япония,
- 4 – остальной
мир

Структура рынка лекарственных средств в натуральных и стоимостных показателях

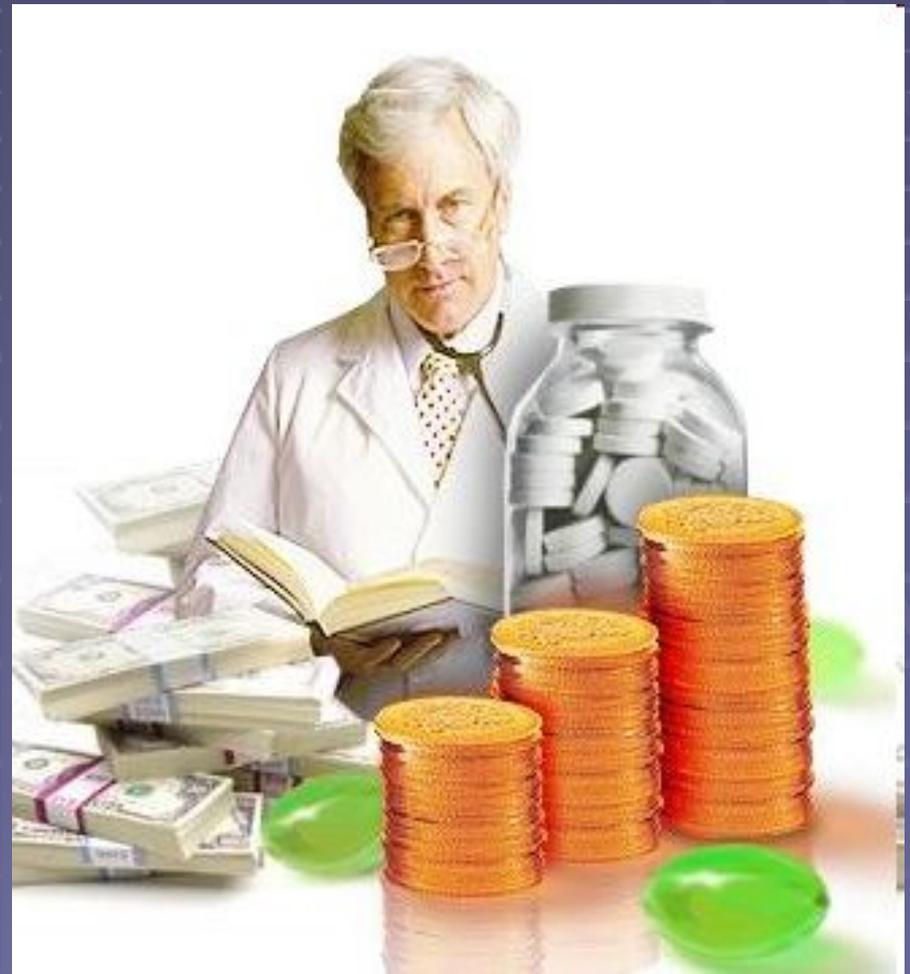


Россия



- Направленность фармацевтического производства - выпуск **«дженериков»** (от англ. generic – непатентованное средство), т.е. «копий» препаратов, утративших патентную защиту за рубежом.
- По своей сути, «дженерики» являются копиями уже устаревших препаратов, что приводит к торможению темпов развития отечественных биотехнологий.

- Доля зарегистрированных дженериков:
- В РФ – 78-80%
- США 25%
- Япония – 20%



СТРАТЕГИЯ РАЗВИТИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ НА ПЕРИОД ДО 2020 ГОДА

ПРИКАЗ МИНИСТЕРСТВО ПРОМЫШЛЕННОСТИ И ТОРГОВЛИ РФ
№ 965 от 23 октября 2009 г.



Основная цель

- переход на инновационную модель развития, что должно привести к росту обеспеченности населения, лекарственными средствами отечественного производства, при общем увеличении обеспеченности нуждающихся лекарствами до среднеевропейского уровня как по количественным, так и по качественным показателям.

ЗАДАЧИ

```
graph TD; A[ЗАДАЧИ] --> B[локализация производства на территории России]; A --> C[достижение лекарственной безопасности]; A --> D[развитие инновационного производства];
```

локализация
производства
на территории
России

достижение
лекарственной
безопасности

развитие
инновационного
производства

Основные группы мероприятий для реализации Стратегии

2008

2012

2017

2020

Группа мероприятий №1

I.1 Размещение высокотехнологичных производств на территории РФ

Группа мероприятий №2

II.1 "Дженериковое" импортозамещение

II.2 Покупка лицензий

II.3 Обеспечение национальной лекарственной независимости

Группа мероприятий №3

III.1 Разработка инновационных препаратов, аналогов находящихся под патентом

III.2 Разработка инновационных препаратов, не имеющих аналогов

Территориальное расположение предприятий фармацевтической промышленности



Фармацевтический кластер

- это группа географически локализованных взаимосвязанных инновационных фирм — разработчиков лекарств, производственных компаний; поставщиков оборудования, комплектующих, специализированных услуг; объектов инфраструктуры: научно-исследовательских институтов, вузов, технопарков, бизнес-инкубаторов и других организаций, дополняющих друг друга и усиливающих конкурентные преимущества отдельных компаний и кластера в целом.



Нормирование качества ЛС

Качество ЛС – это совокупность свойств, которые придают ЛС способность удовлетворять потребителей в соответствии со своим назначением и отвечают требованиям, установленным законодательством

НТД, определяющая требования к качеству ЛС:

ГФ – это сборник обязательных медико-фармацевтических общегосударственных стандартов и положений, нормирующих качество ЛС

ФС, ФСП – нормативно-технический документ, устанавливающий требования к ЛС, его упаковке, условиям и сроку хранения и методам

Основные понятия фармацевтической технологии

- **лекарственные средства** - вещества или их комбинации, вступающие в контакт с организмом человека или животного, проникающие в органы, ткани организма человека или животного, применяемые для профилактики, диагностики (за исключением веществ или их комбинаций, не контактирующих с организмом человека или животного), лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности и полученные из крови, плазмы крови, из органов, тканей организма человека или животного, растений, минералов методами синтеза или с применением биологических технологий.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

```
graph TD; A[ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА] --> B[ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СУБСТАНЦИИ]; A --> C[ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ];
```

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ
СУБСТАНЦИИ

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ
ПРЕПАРАТЫ

- **фармацевтические субстанции** - лекарственные средства в виде действующих веществ биологического, биотехнологического, минерального или химического происхождения, обладающие фармакологической активностью, предназначенные для производства, изготовления лекарственных препаратов и определяющие их эффективность;

- **вспомогательные вещества** – вещества неорганического или органического происхождения, используемые в процессе производства, изготовления лекарственных препаратов для придания им необходимых физико-химических свойств;

- **лекарственные препараты** - лекарственные средства в виде лекарственных форм, применяемые для профилактики, диагностики, лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности;

- **лекарственная форма** -
состояние лекарственного
препарата, соответствующее
способам его введения и
применения и обеспечивающее
достижение необходимого
лечебного эффекта;

Роль ЛФ

- ЛФ обусловлена целью назначения ЛВ;
- ЛФ определяет путь введения ЛВ, и возможность его изменения
- ЛФ влияет на время нахождения ЛВ в организме;
- Обеспечение стабильности ЛВ

Общие требования к ЛФ

1. Соответствие лечебному назначению - биодоступность ЛВ в данной ЛФ и определенная фармакокинетика
2. равномерность распределения ЛВ (точность дозирования)
3. стабильность (химическая, физическая, микробиологическая) в процессе хранения
4. удобство приема
5. Технологичность в процессе производства
6. Наличие отечественных ресурсов

Нормы микробиологической чистоты ЛП:

для внутреннего применения – не более 1000 бактерий и 100 дрожжевых и плесневых грибов в 1 мл или г ЛП при отсутствии бактерий семейства *Enterobacteriaceae*, *Ps.aeruginosa*, *St.aureus*);

для наружного применения - не более 100 микроорганизмов в т.ч. Дрожжевых и плесневых грибов суммарно в 1 мл или г при отсутствии бактерий семейства *Enterobacteriaceae*, *Ps.aeruginosa*, *St.aureus*)



КЛАССИФИКАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ



1. ОТ ПУТЕЙ ВВЕДЕНИЯ

- Пероральные (растворы, суспензии, эмульсии, настои, отвары, порошки, таблетки, желе, гранулы, капсулы, микрокапсулы)
- Инъекционные (растворы, суспензии, эмульсии, порошки, таблетки для растворения и имплантации)
- Ингаляционные (аэрозоли, инхалеры)
- Сублингвальные (драже, таблетки, капсулы)



- Перкутанные (мази, кремы, линименты, пасты, пенные и пленкообразующие аэрозоли, пластыри)
- Ректальные (суппозитории, капсулы, мази, аэрозоли, микроклизмы)
- Вагинальные (суппозитории, шарики, таблетки, эмульсии, суспензии)
- Глазные (растворы, мази, пленки, карандаши)

2. ХАРАКТЕР ДЕЙСТВИЯ

- Общего действия (пероральные, сублингвальные, инъекционные, некоторых перкутанных и ректальных форм)
- Местного действия (накожные, некоторые виды ректальных форм, аэрозоли)

3. ДИСПЕРСОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

1. Свободнодисперсные системы (отсутствуют взаимодействия между частицами, это бесструктурные системы, которые обладают текучестью и всеми остальными свойствами, характерными для жидкости)
2. Связнодисперсные системы (состоят из мелких частиц, твердых тел, соприкасающихся друг с другом и спаянных в точках соприкосновения за счет молекулярных сил)

СВОБОДНОДИСПЕРСНЫЕ СИСТЕМЫ

1. Системы без дисперсионной среды (сборы, порошки).
2. Системы с жидкой дисперсионной средой (р-ры истинные, ВМС, коллоидные р-ры, суспензии, эмульсии, комбинированные – настои, отвары).
3. Системы с пластично- или упруго-вязкой дисперсионной средой:
 - бесформенные системы (мази, пасты)
 - формированные системы (свечи, шарики, палочки)
4. Системы с твердой дисперсионной средой.
5. Системы с газообразной дисперсионной средой (аэрозоли, туманы, пыли)

СВЯЗНОДИСПЕРСНЫЕ СИСТЕМЫ

1. Системы без дисперсионной среды – твердые пористые тела, полученные путем сжатия или склеивания порошков (гранулы, прессованные таблетки).
2. Пропитанные связнодисперсные системы (не является лекарственной формой, включает основы для мазей и суппозиториев)

Классификация лекарственных форм

1. По агрегатному состоянию

(технологическим признакам):

- **твердые** - сборы, порошки, таблетки, пилюли, суппозитории, гранулы, микрогранулы, твердые желатиновые капсулы
- **жидкие** - растворы, микстуры, капли, эмульсии, суспензии, полоскания
- **мягкие** - мази, пасты, линименты, пластыри, мягкие желатиновые капсулы
- **газообразные** - газы, пары, аэрозоли

ЗНАЧЕНИЕ:

способ подачи ЛВ главным образом определяет возможный транспорт субстанции в организме, и сравнительный аспект биодоступности ЛВ

ЗНАЧЕНИЕ:

- Выбор оборудования
- Расчет параметров технологического процесса
- Выбор упаковки, сроков и условий хранения и транспортировки
- «-» не учитывается способ введения

2. по способу применения:

- **энтеральные:**
 - перорально,
 - ректально
- **парентеральные:**
 - на кожу,
 - на слизистые оболочки,
 - ингаляционно,
 - инъекционно

3. по форме выпуска:

Дозированные

Не дозированные

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

- химическая модификация препарата (соль, кислота, наличие эфирных связей, комплексные соединения);
- физико-химические, состояние лекарственного вещества (форма кристалла, размеры частиц, наличие или отсутствие заряда на их поверхности и т.д.);
- вспомогательные вещества, их природа, количество;
- вид лекарственной формы и пути введения;
- фармацевтическая технология.

ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА

- Дополнительные вещества, необходимые для приготовления лекарственного вещества

ВЛИЯНИЕ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Влияние на фармакологическую активность	Влияние на качество и стабильность
<p>Изменение активности ЛС</p> <p>Обеспечение местного действия или общего воздействия на организм</p> <p>Изменение скорости наступления эффекта</p> <p>Обеспечение направленного транспорта или регулируемого высвобождения ЛВ</p>	<p>Обеспечение стабильности: антимикробной, химической, физико-химической</p> <p>Оптимизация технологических показателей (вязкости, растворимости, сыпучести, однородности)</p> <p>Коррекция органолептических свойств</p>

ТРЕБОВАНИЯ К ВСПОМОГАТЕЛЬНЫМ ВЕЩЕСТВАМ

- Обеспечение проявления надлежащего фармакологического действия ЛС
- Биологическая безвредность, биосовместимость, отсутствие аллергизирующего и токсического воздействия
- Химическая и физико-химическая индифферентность
- Соответствие по формообразующим свойствам
- Соответствие в зависимости от степени микробиологической чистоты препарата требованиям НД, возможность подвергаться стерилизации
- Отсутствие отрицательного воздействия на органолептические свойства
- Экономическая целесообразность

ПРИРОДНЫЕ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА

- Крахмал
- Альгинаты
- Агароид
- Пектин
- Микробные полисахариды
- Коллаген
- Желатин
- Желатоза
- Бентонит
- Аэросил

СИНТЕТИЧЕСКИЕ И ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИЕ ВВ

- Метилцеллюлоза (МЦ)
- Натрий-карбоксиметилцеллюлоза (Na-RVW)
- Поливинол
- Поливинилпирролидон
- Жиросахара
- СИЛИКОНЫ

КЛАССИФИКАЦИЯ ВВ

ВВ	Функции в ЛФ	Примеры
Твердые	Формообразователи	Наполнители, пластификаторы (сахар, крахмал, тальк, экстракты, раст. порошки)
Жидкие Упруго-эластичные		Растворители, экстрагенты. Основы для мазей, пластификаторы, регуляторы плавления

ВВ	Функции в ЛФ	Примеры
Структуро-образователи, стабилизаторы термодинамических свойств Ингибиторы химических процессов	Стабилизация	В-ва, предотвращающие седиментацию, коагуляцию, коалесценцию, агрегацию, конденсацию В-ва, предотвращающие гидролиз, окисление, разложение и др.
Консерванты	Стабилизация	В-ва, предотвращающие микробную контаминацию

ВВ	Функции в ЛФ	Примеры
ПАВ	Солубилизация	Вв, способствующие мицеллярному растворению ЛВ
Активаторы всасывания, пролонгаторы	Регулирование высвобождения и всасывания	ДМСО, диметилформаид, ПАВ в низких концентрациях
ВВ, улучшающие вкус, цвет, запах	Корригирование	Сиропы, эфирные масла, красители и др.
Регуляторы осмотических свойств растворов Регуляторы рН		<p>Электролиты</p> <p>Буферные р-ры</p> <p>Кислоты</p> <p>Щелочи</p>

КОНСЕРВАНТЫ:

- Металлоорганические соединения ртути: мертиолат
- Органические соединения (спирт этиловый, спирт бензиловый, хлорбутанолгидрат (0,5%), фенол (0,25-0,5%), хлоркрезол (0,05-0,2%), кислота бензойная, кислота сорбиновая (0,2%), парабены (нипагин, нипазол – 0,2%), бензалкония хлорид, диметилдодецилбензиламмония хлорид, эфирные масла).