МИНИСТЕРСТВО ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ УКРАИНЫ

ДОНЕЦКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. ГОРЬКОГО

Кафедра медицинской и фармацевтической химии

## КУРСОВАЯ РАБОТА

ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

на тему: **«Классификация лекарственных средств»**

Выполнила: Студент 4 курса, 3 группа

Михальчук В. К.

Научный руководитель: доцент каф.

медицинской и фармацевтической

химии Лобанов Р.В.

Донецк 2006г.

# ВВЕДЕНИЕ

Системы классификации лекарственных средств выполняют функцию «общего языка», используемого для описания лекарственной номенклатуры страны или региона и создают предпосылки для сравнения на национальном и международном уровнях данных о потреблении лекарственных средств, которые необходимо собирать и обобщать в унифицированном виде. Обеспечение доступа к стандартизированной и валидированной информации об использовании лекарственных средств необходимо для проведения аудита структуры их потребления, выявления недочетов при их использовании, инициирования образовательных и других мероприятий, а также мониторинга конечных результатов этих мероприятий.

Главная цель создания международных стандартов — сравнение данных из разных стран.

**1. ОБЩАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

Все современные лекарственные средства группируются по следующим принципам:

1. Терапевтическому применению. Например, препараты для лечения опухолей, снижения артериального давления, противомикробные.

2. Фармакологическому действию, т.е. вызываемому эффекту (вазодилататоры - расширяющие сосуды, спазмолитики - устраняющие спазм сосудов, анальгетики - снижающие болевое раздражение).

3. Химическому строению. Группы лекарственных препаратов, сходных по своему строению. Таковы все салицилаты, полученные на основе ацетилсалициловой кислоты - аспирин, салициламид, метилсалицилат и т.д.

4. Нозологическому принципу. Ряд различныхлекарств, применяемых для лечения строго определенной болезни (например, средства для лечения инфаркта миокарда, бронхиальной астмы и т.д.).[5]

**2. ВИДЫ КЛАССИФИКАЦИОННЫХ СТРУКТУР**

**Классификация АТС; Классификация АТ; EPhMRA; IMS; Сотрудничающий центр ВОЗ по методологии статистики лекарственных средств**

Лекарственные средства можно классифицировать согласно:

**•**механизму действия;

**•**показаниям к применению;

**•**химической структуре.

Каждая классификационная система имеет свои преимущества и недостатки, ее утилитарность зависит от поставленных целей, используемых параметров и методологических знаний пользователя. Чтобы провести сравнение между странами, требуются классификационные системы, отличные от тех, которые используются для сравнения на местном уровне (например, между разными отделениями больницы). Среди различных систем, существующих в мире на протяжении многих лет, в области исследований потребления лекарственных средств доминируют только две. Это Анатомо-терапевтическая (Anatomical Therapeutic — АТ) классификация, разработанная Европейской ассоциацией исследований фармацевтического рынка (European Pharmaceutical Market Research Association — EPhMRA), и Анатомо-терапевтическая и химическая (Anatomical Therapeutic Chemical — ATC) классификация, разработанная норвежскими учеными. Изначально обе классификации базировались на одних и тех же основных принципах. В рамках системы, разработанной EPhMRA, лекарственные средства разбиваются на группы трех или четырех уровней. Классификация АТС модифицировала и расширила классификацию EPhMRA, включив в нее терапевтические/фармакологические/химические подгруппы на четвертом уровне и химические субстанции на пятом уровне (в качестве примера приведена классификация глибенкламида; блок 1).

Кроме того система АТС является основой для классификации побочных реакций лекарственных средств, используемой Сотрудничающим центром ВОЗ по международному контролю лекарственных средств в г. Уппсала, Швеция.[3,4]

**Основная цель классификации АТС** — служить средством для представления статистических данных о потреблении лекарственных средств; рекомендована ВОЗ для проведения сравнений на международном уровне. Классификацию EPhMRA использует IMS с целью предоставления статистических результатов исследований рынка для нужд фармацевтической промышленности. Необходимо подчеркнуть, что, из-за целого ряда технических различий между классификационными системами EPhMRA и АТС нельзя провести прямое сравнение данных, собранных с помощью обеих систем. [1]

В 1996 г. ВОЗ признала необходимость трансформации системы ATC/DDD из европейского в международный стандарт для проведения исследований потребления лекарственных средств. В этой связи Сотрудничающий центр ВОЗ по методологии статистики лекарственных средств в Осло, Норвегия, который отвечает за координацию использования этой методологии, перешел в прямое подчинение штаб-квартиры ВОЗ в Женеве. Это было сделано, чтобы облегчить работу ВОЗ по обеспечению всестороннего доступа к основным лекарственным средствам и содействию их рациональному использованию, особенно в развивающихся странах.[2]

# 2.1 Классификационная система АТС

Структура; принципы кодирования; терапевтическое использование; состав лекарственных средств; сила действия

Классификационная система АТС подразделяет лекарственные средства на различные группы в зависимости от их действия на определенный анатомический орган или систему, а также от их химических, фармакологических и терапевтических свойств.

Лекарственные средства подразделяются на группы пяти уровней. На первом уровне насчитывается 14 основных групп, каждая из которых, в свою очередь, подразделяется на терапевтические/фармакологические подгруппы (второй и третий уровни). Четвертый уровень представлен терапевтическими/фармакологическими/химическими подгруппами; пятый уровень — химическим веществом. Второй, третий и четвертый уровни часто используют для определения фармакологических подгрупп (когда это представляется более адекватным, чем определение терапевтических и химических подгрупп).[1]

Неоднозначность международной классификационной системы

Любые международные стандарты рождаются в поисках компромисса, и система классификации лекарственных средств не является исключением из общего правила. Лекарственные средства могут использоваться по двум или более одинаково важным показаниям, в то же время основные показания к их применению в разных странах могут различаться. Это нередко приводит к появлению различных альтернатив для их классификации, однако следует принять решение в отношении основного показания. Страны, в которых лекарственные средства используют иначе, чем это определено системой АТС, могут стремиться разрабатывать национальные классификационные системы. Однако прежде следует взвесить значение национальных традиций, с одной стороны, и возможности ввести методологию, которая позволит проводить достоверные сравнения потребления лекарственных средств на международном уровне. В настоящее время можно привести множество примеров того, что активное внедрение методологии ATC/DDD оказалось мощным импульсом для проведения национальных исследований в сфере потребления лекарственных средств и создания дееспособных систем по контролю за лекарственными средствами.[2]

**2.2 Внедрение методологии ATC/DDD**

Национальный реестр лекарственных средств; динамичная система; разные версии

Если принято решение о внедрении методологии ATC/DDD, необходимо сознавать, что ее надлежащее использование неизбежно потребует сделать ряд важных и трудоемких шагов. Каждый препарат должен быть снабжен соответствующим АТС-кодом и DDD (глава 6). Соответствие между национальным реестром лекарственных средств и ATC/DDD должны устанавливать специалисты с надлежащим уровнем знаний по данной методологии. Опыт показывает, что во многих странах ресурсы, привлекаемые органами здравоохранения, организаторами здравоохранения и учеными для осуществления этих важнейших первых шагов, не всегда адекватны. Еще одна проблема состоит в том, что у некоторых пользователей недостаточно понимания того факта, что методология ATC/DDD является динамичной системой и вносить в нее изменения можно непрерывно (не реже одного раза в год. — Прим. ред.). Иначе не избежать наличия нескольких версий системы ATC/DDD, используемых одновременно, даже в пределах одной страны. [2]

Важно понимать, что для выполнения работ по присвоению препаратам АТС-кодов в рамках внедрения ATC/DDD-классификации лекарственных средств необходимо задействовать определенные ресурсы и иметь соответствующую компетенцию. Эту работу следует по возможности проводить на национальном уровне для обеспечения последовательного применения методологии в стране. Как уже было сказано, одно действующее вещество может иметь несколько различных АТС-кодов, которые зависят от лекарственной формы и, в ряде случаев, от силы действия препарата. Для присвоения АТС-кодов комбинированным препаратам разработаны и изданы специальные руководства. При установлении DDD следует учитывать те же принципы, что и при присвоении препаратам АТС-кодов. Однако, чтобы связать перечень лекарственных средств с объемами продаж или показателями назначений для получения статистических данных, необходимо проводить соответствующие подсчеты, к примеру, определять количество DDD в одной упаковке препарата.[2]

Наконец, практически в каждой стране существуют монопрепараты и комбинированные лекарственные средства, не имеющие АТС-кода или DDD. В таких случаях следует обратиться за консультацией в Сотрудничающий центр ВОЗ по методологии статистики лекарственных средств в Осло и подать заявку о присвоении нового АТС-кода и установлении DDD. Поскольку АТС-коды и DDD привязаны к национальным перечням лекарственных средств, эти перечни должны регулярно обновляться в соответствии с ежегодным обновлением ATC/DDD-системы.

В «Руководстве по классификации АТС и определению DDD» (Guidelines for АТС classification and DDD Assignment; см. Раздел 5.5., «Рекомендованная литература») представлена информация, необходимая для присвоения АТС-кодов и установления DDD на национальном или местном уровне. Все официально присвоенные АТС-коды и DDD приведены в АТС Index with DDDs (см. раздел 5.5.), издании, которое представлено также в электронном формате и ежегодно обновляется. Курсы по обучению методологии ATC/DDD ежегодно проводятся в Норвегии и, время от времени, в других странах (более подробную информацию можно получить на веб-сайте Сотрудничающего центра ВОЗ по методологии статистики лекарственных средств ( http://www.whocc.no).[2]

**2.3 Системы классификации лекарственных форм по Ю.К. Траппу, В.А. Тихомирову, А.С. Прозоровскому**

Сравнительно большое количество лекарственных форм применяемых в современной фармации, говорит о необходимости предварительной их систематизации и создании рациональной классификации лекарственных форм.

Существуют разные системы классификаций лекарственных форм, основанные на разных принципах:

1) Классификация по агрегатному состоянию.

Предложена академиком Ю.К. Траппом. Все лекарственные формы по агрегатному состоянию делят на 4 группы: твердые, жидкие, мягкие, газообразные.

Твердые ЛФ: сборы, порошки, таблетки, свечи, горчичники, капсулы.

Жидкие ЛФ: растворы, суспензии, эмульсии, капли, настои, отвары, микстуры, примочки.

Мягкие ЛФ: мази, пластыри, суппозитории, капсулы желатиновые, пасты.

Газообразные ЛФ: газы, пары, аэрозоли.

Классификация по агрегатному состоянию наиболее старая, она удобна для первичного разделения ЛФ. Агрегатное состояние частично определяет скорость действия лекарственного препарата м в известной мере сопряжено с определенными технологическими процессами.

2) Более совершенной является классификация, основанная на способе применения лекарственных форм, предложен В.А. Тихомировым. На основании путей ведения все лекарственные формы делят на 2 большие группы: энтеральные (через пищеварительный) тракт и парентеральные (минуя пищеварительный тракт).[7]

К энтеральным относятся следующие пути введения: через рот, под язык, через прямую кишку. Наиболее старый и распространенный способ – пероральный (лат. реr – через, оris – рот). Это наиболее простой и удобный способ, через рот удобно принимать и твердые и жидкие лекарственные формы. Для некоторых веществ пероральный путь введения неэффективен, т.к. вещества разрушаются или под влиянием ферментов кишечника, или в кислой среде желудка (панкреатин, инсулин). Кроме того, при этом способность введения лекарственного вещества обнаруживается в кровяном русле не ранее чем через 30'. Поэтому этот путь введения не может быть использован при оказании быстрой лечебной помощи. Модификацией переработанного пути является сублингвальное введение (под язык). Лекарственные вещества довольно быстро всасываются через слизистую ротовой полости, поступают в систему кровообращения, минуя желудочно-кишечный тракт и печень (где возможна инактивация лекарственных веществ).[7]

Сублингвально назначаются вещества с высокой активностью (половые гормоны, валидол, нитроглицерин).

Ректальный путь введения – через прямую кишку – удобен в детской практике, у больных в бессознательном состоянии. Всасывание лекарственных веществ наступает через 7 - 10', при этом они поступают в общий кроваток, минуя печень. Лекарственные вещества не подвергаются воздействию ферментов пищеварительного тракта.

Парентеральные (лат. - par entheron – мимо кишечника) способ ведения отличается большим разнообразием. Это нанесение на кожу, легко доступные слизистые оболочки, инъекционные и ингаляционные пути введения. Для воздействия на кожу применяются многие лекарственные формы (присыпки, мази, пасты, линименты). Действие лекарственных веществ может быть общим и местным. Горчичники, положенные на грудь, вызывают расширение кровеносных сосудов нижних конечностей. Через кожу хорошо всасываются фенол, камфара, йод, лекарства в виде эмульсий.

Широко применяется нанесение лекарственных средств на слизистые оболочки: глазные, внутри носовые, ушные. Слизистые оболочки обладают хорошей всасывающей функцией ввиду наличия большого количества капиллярных кровеносных сосудов. Слизистые оболочки лишены жирной основы, поэтому хорошо всасывают водные растворы лекарственных веществ. Особое место среди парентеральных ЛФ занимают ингаляционные (лат. un habarе вдыхать). С их помощью производят введение лекарственных веществ через дыхательные пути: газы (кислород, закись азота, аммиак), легко летучие жидкости (эфир, хлороформ). Мало летучие жидкости вводятся при помощи ингаляторов. Интенсивность всасывания лекарственных веществ объясняется огромной поверхностью легочных альвеол (50 – 80 м2) и обильной сетью кровеносных сосудов. Действие быстрое, т.к. происходит прямое проникновение лекарственных веществ в кроваток. [8]

К числу парентеральных ЛФ относятся инъекционные ЛФ, вводимые при помощи шприца. Лекарственные вещества быстро проникают в кровь и оказывают действие через 1 – 2 ' и ранее. Инъекционные лекарственные формы необходимо при оказании срочной помощи, удобны при бессознательном состоянии и для введения ЛС, разрушается в желудочно-кишечном тракте. В связи с особым способом введения инъекционных ЛФ к ним предъявляются особые требования: стерильность, апирогенность, отсутствие механических включений.

Классификация ЛФ по путям введения имеет главным образом значение для врача. Она более совершенна, чем классификация по агрегатному состоянию. Она имеет технологическое значение, т.к. в зависимости от способа введения к лекарственным формам предъявлены определенные требования, выполнение которых должно быть обеспечено технологическим процессом. Однако ее недостатком является то, что разные ЛФ, отличающие друг от друга по виду, технологии, относятся к единой группе, например порошки и микстуры (перорально).

3) Дисперсологичесая классификация (на основе строения дисперсных систем). Все сложные ЛФ по своей природе являются разнообразными дисперсными системами. Распределенное вещество составляет дисперсную фазу системы, а носитель – непрерывную дисперсионную среду.

Дисперсологическая классификация ЛФ предложена Н.А. Александровыми и разработана А.С.Прозоровским. Эта классификация создана на основании следующих признаков: наличие или отсутствие связи между частицами диспервной системы; агрегатное состояние дисперсионной среды; измельченность дисперсной фазы.

В современной классификации дисперсных систем различают 2 основные группы: свободнодисперсные системы и связнодисперсные системы.[9]

Свободнодисперсные системы. Эти системы характеризуются отсутствием взаимодействия между частицами дисперсной фазы, благодаря чему они могут свободно перемещаться друг относительно друга под влиянием теплового движения или силы тяжести. Частицы дисперсной фазы не связаны друг с другом в одну сплошную сетку. Такие системы обладают текучестью и всеми остальными свойствами, характерными для жидкостей. Эти системы называют дисперсными п.ч. дисперсная фаза измельчена по трем измерениям: длине, ширине и толщине. В зависимости от наличия или отсутствия дисперсионной среды и ее агрегатного состояния системы подразделяют на несколько подгрупп.

Системы без дисперсионной среды.

В данном случае частицы твердого вещества не распределены в массе носителя, т.е. дисперсионная среда отсутствует (она не вносится в процесс изготовления ЛФ).По дисперсности эти системы подразделяют на грубодисперсные (сборы) и мелкодисперсные (порошки). Получают их путем механического измельчения и перемешивания. Основными свойствами являются: большая удельная поверхность; соответствующий запас свободной поверхностной энергии; повышенные адсорбционные свойства; подчиненность действию силы тяжести.

Системы с жидкой дисперсионной средой.

Эта подгруппа охватывает все жидкие ЛФ. Она подразделяется на:

а) растворы – гомогенные системы с максимальным измельчением дисперсной фазы (1 – 2нм), связанной с растворителем при отсутствии поверхности раздела между фазами;

б) золи или коллоидные растворы. Размеры поперечника частиц не превышают 100 мкм, намечается граница раздел между фазами (ультрамикрогетерогенные системы);

в) суспензии (взвеси) – микрогетерогенные системы с твердой дисперсной фазой и жидкой дисперсионной средой. Граница раздела между фазами видна невооруженным глазом. Размеры поперечника частиц не превышает 100 мкм.

г) эмульсии – дисперсные системы, состоящие из 2-х жидкостей, не растворимых или слаборастворимых друг в друге, фаза и среда – жидкости взаимонесмешивающиеся. Размеры поперечника капель жидкой фазы не превышают 20 мкм.

д) комбинации перечисленных систем.

Получают эти системы путем растворения, суспендирования и эмульгирования. К этой подгруппе относятся микстуры, капли, полоскания, примочки, водные извлечения. Особое место в этой подгруппе занимают инъекционные ЛФ (растворы, золи, суспензии, эмульсии). Для них необходима стерильность и асептические условие изготовления.

Системы с пластично- или упруговязкой дисперсионной средой. По агрегатному состоянию дисперсионная среда занимает среднее положение между жидкостью и твердым телом. В зависимости от дисперсности и агрегатного состояния фазы эти системы подразделяют аналогично системам с жидкой дисперсионной средой на: а) растворы; б) золи; в) суспензии; г) эмульсии; д) комбинированные системы. Или другое подразделение:

1. бесформенные системы, имеющие вид сплошной общей массы (мази, пасты), которым нельзя придавать геометрическую форму;

2) формированные системы, имеющие определенные правильные геометрические формы (свечи, шарики, палочки).

Системы с твердой дисперсионной средой.

Относятся газовые смеси – аналоги растворов, аэрозоли – аналоги коллоидных растворов, туманы – аналоги эмульсий, и пыли – аналоги взвесей.

Связнодисперсные системы. Эти системы состоят из мелких частиц твердых тел, соприкасающихся друг с другом и спаянных в точках соприкосновения за счет молекулярных сил, образуя в дисперсионной среде своеобразные пространственные сетки и каркасы. Частицы фазы лишены возможности смещаться и могут совершать лишь колебательные движения.

Связнодисперсные системы могут содержать дисперсионную среду или быть свободными от нее.

Системы без дисперсионной среды. Это твердые пористые тела, полученные путем сжатия или склеивания порошков (гранулы, прессованные таблетки).

Пропитанные связнодисперсные системы. В настоящее время эта подгруппа не является лекарственными формами. Она включает основы, которые используют для изготовления мазей, суппозиториев.

Лекарственное лечение неразрывно связано с ЛФ. В связи с тем, что эффективность лечения зависит от ЛФ, к ней предъявляются следующие общие требования:

1) соответствие лечебному назначению, биодоступность лекарственного вещества в данной ЛФ и соответствующая фармакокинетика;

2) равномерность распределения лекарственных веществ в массе вспомогательных ингредиентов и отсюда точность дозирования;

3) стабильность в процессе срока хранения;

4) соответствие нормам микробной контаминации, при необходимости консервирования;

5) удобство приема, возможность корригирования неприятного вкуса;

6) компактность и др. специфические требования, отраженные в ГФ или др. нормативно-технической документации.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Система классификации | ( + ) - значение | ( - ) - недостатки. |
| 1. По агрегатному  состоянию  2. По пути  введения  3. На основе  строения  дисперсных  систем | 1.1 Удобна для первичного разделения ЛФ.  1.2 Позволяет определить наступление и скорость действия ЛФ  (жидкие ЛФ действуют быстрее,  чем твердые, поскольку твердые  ЛФ прежде чем всосаться, должны растворятся в биологических  жидкостях организма).  2.1.Путь ведения определяет силу и скорость проявления действия лекарственного вещества.  2.2 Имеет технологическое значение т.к. в зависимости от способа  введения к лек. формам предъявляют опред. требования, выполнение которых должно быть обеспечено технологическим процессом.  3.1. Структурный тип ЛФ определяет технологическую схему.  3.2. Позволяет предвидеть стабильность ЛФ в процессе хранения  как гомогенных (устойчивых),так и гетерогенных (нестабильных) систем.  3.3. Дает возможность визуально оценивать качество приготовленного препарата растворы прозрачные (гомогенных  системы), суспензии мутные (гетерогенные системы). | 1.1 Не учитываются особые требования, предъявляемые к ЛФ в  зависимости от способа применения (порошки д/внутреннего  применения и порошки, наносимые на раневую поверхность.  1.2 Агрегатное состояние не содержит  информации о технологических  процессах которые используются при изготовлении ЛФ.  2.1 Разные ЛФ, резко отличаются  друг от друга по виду. структуре и технологии, включены в одну и ту же группу (порошки и микстуры для  внутреннего применения). |

**2.4 Классификация медикаментов, предложенная академиком М.Д. Машковским**

1. Лекарственные препараты, действующие преимущественно на центральную нервную систему: средства для наркоза (нитрофуран), снотворные (нитрозепам), психотропные препараты (транквилизаторы, нейролептические, седативные средства, антидепрессанты, стимуляторы); противосудорожные (противоэпилептические медикаменты); лекарства для лечения паркинсонизма (тропацин), анальгетики (кодеин), жаропонижающие, противовоспалительные препараты, противокашлевые.

2. Лекарственные средства с действием в области окончания эфферентных (центробежных) нервов: холинолитики, ганглиоблокирующие, курареподобные и др.

3. Лекарственные средства, действующие преимущественно на чувствительные нервные окончания, в том числе слизистой оболочки и кожи: местноанестезирующие препараты (кокаин), обволакивающие и адсорбирующие средства, вяжущие, рвотные, отхаркивающие и слабительные.

4. Лекарства, действующие на сердечнососудистую систему (эноксимон).

5. Лекарства, усиливающие выделительную функцию почек.

6. Желчегонные медикаменты.

7. Препараты, влияющие на мускулатуру матки.

8. Средства, влияющие на процессы обмена веществ: гормоны (тамоксифен), витамины и их аналоги, ферменты (аспарагин), гистамин и антигистаминные препараты, биогенные и пр.

9. Противомикробные: антибиотики (ацетилмурамовая кислота), сульфаниламиды (сульфадиметоксин), производные нитрофурана (фурацилин), противотуберкулезные (изониазид), противосифилитические, противовирусные препараты и т.д., антисептики (группа галогенов, окислители, кислоты и щелочи, спирты, фенолы, красители, дегти, смолы и т.д.).

10. Препараты для лечения злокачественных новообразований.

11. Диагностические средства.

12. Прочие препараты различных фармакологических групп.

**ЛИТЕРАТУРА**

## 1. .(http://www.whocc.no) Guidelines for АТС classification and DDD Assignment. Oslo, Norway, WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 2003.

2 .(http://www.whocc.no) АТС Index with DDDs. Oslo, Norway, WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 2003 Capella D. Descriptive tools and analysis In: Dukes MNG ed. Drug utilisation studies, methods and uses. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 1993 (WHO Regional Publications, European Series, No. 45), 55–78.

3. Ronning M et al. Different versionsof theanatomical therapeutic chemical classification system and the defined daily dose — are drug utilization data comparable? European Journal of Clinical Pharmacology, 2000, 56: 723–727.

4. Rago L. Estonian regulatory affairs. Regulatory Affairs Journal. 1996, 7: 567–573.

5. Добрый доктор. Глава ХV11. Лекарственные средства и их применение.

(LIB.com.ua [электронная библиотека]).

1. С. В. Аничков, М. Л. Беленький. Учебник фармакологии. – Л.: Медицина 1968-472 с.
2. Справочник Видаль – М: АстраФармСервис 1998-1600 с.
3. Д. Н. Синев, И. Я. Гуревич. Технология и анализ лекарств. – Л.: Медицина 1989-367 с.
4. И.А. Муравьев. Технология лекарственных форм. – М.: Медицина 1988-480 с.