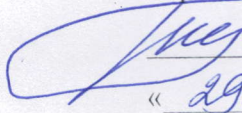


НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДУ «ІНСТИТУТ ФАРМАКОЛОГІЇ ТА ТОКСИКОЛОГІЇ НАМН УКРАЇНИ»

ЗАТВЕРДЖУЮ

Гарант ОНП д-р біол. наук

 Лариса БОНДАРЕНКО

« 29 » 06 2023 року

СИЛАБУС НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

«Фармакокінетика, біоеквівалентність»

Освітньо-наукова програма вищої освіти підготовки фахівців

«Фармакологія»

Третій (освітньо - науковий) рівень вищої освіти

Доктор філософії

091 «Біологія»

Київ 2023

1. Контактна інформація:

Викладачі: доктор мед. наук, професор Лук'янчук Віктор Дмитрович;

e-mail: lvdlug@ukr.net

доктор біол. наук, професор Павлов Сергій Васильович за згодою (відповідно до сертифікату щодо викладання біоеквівалентності)

e-mail: svpavlov1980@gmail.com

2. Анотація курсу:

Семестр: 4 (114 годин).

Обсяг: загальний обсяг – 114 годин; лекції – 20 годин; семінарські заняття – 28 годин; самостійна робота – 66 годин.

Навчальна дисципліна «Фармакокінетика, біоеквівалентність» (вибірковий компонент ОНП) для здобувачів освітньо-наукового ступеня доктора філософії у галузі біології, ОНП «Фармакологія», спрямована на вивчення фундаментальних та прикладних аспектів фармакокінетики, методології проведення фармакокінетичних досліджень в умовах експерименту та клініки, вивчення біоеквівалентності лікарських засобів, токсикокінетика як тип фармакокінетичних досліджень.

Фармакокінетика – це дисципліна, фундаментом якої є комплекс суміжних дисциплін (фармакологія, біохімія, біофізика, генетика, фізична та аналітична хімія, фармація, математика, комп'ютерне моделювання).

На сьогодні, фармакокінетику визначають як розділ фармакології, який вивчає етапи проходження лікарських засобів в організмі, а саме абсорбцію, біотранспорт, розподіл за органами та тканинами, біотрансформацію та виведення з організму. Одним з типів фармакокінетичних досліджень є токсикокінетика.

Основним інструментом сучасної фармакокінетики є математичне моделювання процесів, які відбуваються з лікарським засобом в організмі. Розрахунки фармакокінетичних показників ґрунтуються на знаннях фундаментальної фармакології, математичного аналізу, хімії.

Розрізняють експериментальну та клінічну фармакокінетику. Головне завдання експериментальної фармакокінетики — вивчення трансформації лікарських речовин у живому організмі тварин в нормі і при моделюванні різних патологічних станів. Клінічна фармакокінетика досліджує процеси надходження, розподілу, біотрансформації та екскреції лікарських засобів в організмі людини, а також наявність зв'язків між концентрацією лікарської речовини і/чи її метаболітів у біологічних рідинах і тканинах та фармакотерапевтичним ефектом. Фармакокінетичні дослідження дозволяють забезпечити таке

дозування лікарських препаратів, яке створює їх необхідну концентрацію в середовищах організму для досягнення оптимального лікувального ефекту. Фармакокінетика є однією з молодих дисциплін, яка швидко й інтенсивно розвивається. При проведенні фармакокінетичних досліджень широко використовують радіоімунні, хроматографічні, мікробіологічні, полярографічні, спектрофотометричні, мас-спектрометричні методи кількісного визначення вмісту лікарських речовин у біологічних середовищах. Для визначення фармакокінетичних показників організм людини чи експериментальної тварини розглядається як особливе біологічне середовище, де відбувається розподіл лікарських речовин в органах, тканинах, клітинах, субклітинних структурах, їх біотрансформація, а також взаємодія лікарських речовин із тканинними рецепторами. Одним із типів фармакокінетики є токсикокінетика, предметом якої є дослідження поведінки отруйних речовин в організмі біооб'єкта (людина, тварина).

Метою вивчення навчальної дисципліни є формування у аспірантів спеціальності 091 «Біологія» теоретичних знань та набуття практичних навичок щодо основних понять та параметрів фармакокінетики, необхідних для обґрунтування раціонального і безпечного для здоров'я людини застосування лікарських засобів. Це сприятиме в майбутньому якісному виконанню професійних обов'язків – раціональний вибір лікарського засобу, складання схем фармакотерапії, моніторинг ефективності та безпеки фармакотерапії, прогнозування і попередження побічних реакцій лікарських засобів, діагностика отруєнь та контроль ефективності їх лікування.

Опанування цієї навчальною дисципліною забезпечить розвиток у майбутнього доктора філософії таких компетентностей:

Інтегральна: здатність розв'язувати комплексні проблеми в галузі професійної діяльності, проводити оригінальне наукове дослідження та здійснювати інноваційну та дослідницьку діяльність в галузі біології на основі аналізу існуючих та створення нових фундаментальних, теоретичних або практичних знань та/або професійної практики.

Загальні: здатність до пошуку, оброблення та аналізу інформації з різних джерел, до підвищення професійної кваліфікації; здатність виявляти, ставити та вирішувати проблеми, генерувати ідеї; здатність до спілкування у професійному середовищі та з представниками інших професій у національному та міжнародному контексті.

Спеціальні (фахові, предметні): здатність виявляти потребу в додаткових знаннях у сфері біології та за напрямком наукових досліджень, генерувати наукові гіпотези; здатність обирати методи та кінцеві точки дослідження для ефективного вирішення конкретних науково-практичних задач у галузі біології; здатність формулювати дослідницьке питання, розробляти проект наукового дослідження; володіння сучасними методами наукового

дослідження; здатність інтерпретувати результати наукових досліджень, проводити їх коректний аналіз та узагальнення.

Результати вивчення дисципліни:

— володіти основними дефініціями фармакокінетики: константи абсорбції, елімінації та екскреції лікарських засобів, фармакокінетична крива, площа під фармакокінетичною кривою (AUC), максимальна концентрація, терапевтична концентрація, стаціонарна концентрація, період напіввиведення лікарського засобу, об'єм розподілу лікарських засобів. Способи їх визначення, клінічне значення;

— поглибити спеціалізовані знання щодо факторів, що впливають на абсорбцію, транспорт, біотрансформацію та елімінацію лікарських засобів, впливу індивідуальних факторів (вік, стать, конституція, етнічна приналежність, патологічний стан) на параметри та етапи фармакокінетики, зв'язку фармакокінетичних параметрів з фармакодинамікою лікарських засобів та їх застосування у практичній діяльності;

— логічно пов'язувати фармакокінетичні характеристики лікарських засобів з їх фармакодинамікою;

— розраховувати разову дозу лікарського засобу залежно від віку, маси тіла або площі поверхні тіла суб'єкта дослідження;

— визначати, в залежності від особливостей фармакокінетики лікарських засобів, кратність прийому лікарського засобу, його добову, курсову дози у пацієнтів різного віку відповідно до супутніх захворювань та застосування інших лікарських препаратів;

— прогнозувати наслідки фармакокінетичної взаємодії лікарських засобів при їх комбінованому застосуванні, впливу на фармакокінетичні показники компонентів їжі, алкоголю тощо;

— мати уявлення щодо основних принципів та етапів проведення досліджень біоеквівалентності.

— знати основи токсикокінетики.

Необхідні навчальні компоненти (пререквізити, кореквізити і постреквізити): в межах третього (освітньо-наукового) рівня.

Зміст дисципліни: 20 тем:

Тема 1. Термінологія фармакокінетичних процесів: константи абсорбції, елімінації та екскреції лікарських засобів, фармакокінетична крива, площа під фармакокінетичною кривою (AUC), максимальна концентрація, терапевтична концентрація, стаціонарна концентрація, період напіввиведення лікарського засобу, об'єм розподілу лікарських засобів. Способи їх визначення, клінічне значення.

Тема 2. Абсорбція лікарських засобів.

Тема 3. Біодоступність лікарських засобів. Абсолютна та відносна біодоступність. Фактори, що впливають на біодоступність ліків.

Тема 4. Транспорт лікарських речовин в організмі суб'єктів дослідження (людина, тварини).

Тема 5. Зв'язування з білками крові та фактори, що на нього впливають.

Тема 6. Розподіл лікарських речовин в організмі. Тканинні бар'єри.

Тема 7. Біотрансформація лікарських речовин в різних органах та тканинах.

Тема 8. Цитохром P450 в біотрансформації ліків, індуктори, інгібітори ферментів системи цитохрому P450.

Тема 9. Фармакогенетика цитохрому P450: поліморфізм ферменту, популяційні відмінності; роль фенотипу для прогнозування побічних реакцій та взаємодії ліків.

Тема 10. Екскреція (елімінація) лікарських засобів з організму.

Тема 11. Фармакокінетика ліків при патологічних станах.

Тема 12. Вплив індивідуальних факторів (вік, стать, конституція, етнічна приналежність) на параметри фармакокінетики.

Тема 13. Принципи фармакокінетичної оптимізації фармакотерапії.

Тема 14. Еквівалентність лікарських засобів (види, методи визначення).

Тема 15. Біоеквівалентність як один із видів клінічних випробувань та метод забезпечення якості генеричних препаратів.

Тема 16. Організаційні питання вивчення біоеквівалентності.

Тема 17. Етичні аспекти та стандартизація процесу вивчення біоеквівалентності.

Тема 18. Біоаналітичний аналіз.

Тема 19. Токсикокінетика: основні поняття, практичне значення.

Тема 20. Дизайн токсикокінетичних досліджень, інтерпретація результатів.

Форма навчання: денна, заочна.

Форми підсумкового контролю: залік (4 семестр).

Засоби контролю успішності навчання: написання тестових, ситуаційних, творчих завдань; реферативні доповіді, участь у дискусії, питання для підсумкового контролю.

Мова навчання: українська.

3. Оцінювання:

Оцінка за модуль визначається як сума оцінок поточної навчальної діяльності (у балах) та оцінки підсумкового модульного контролю (ПМК) (у балах), яка виставляється при оцінюванні теоретичних знань та практичних навичок відповідно до переліків, визначених програмою навчальної дисципліни.

Максимальна кількість балів, яку аспірант може набрати при вивченні кожного модуля, становить 200, в тому числі за поточну навчальну діяльність – 120 балів. ПМК здійснюється

по завершенню вивчення всіх тем модуля на останньому контрольному занятті з модуля. Форми проведення ПМК мають бути стандартизованими і включати контроль теоретичної та практичної підготовки. Максимальна кількість балів, яку може набрати аспірант при складанні ПМК, становить 80. ПМК вважається зарахованим, якщо аспірант набрав не менше 50 балів. Для оцінювання поточної навчальної діяльності встановлюється єдина шкала, яка визначає фіксовані значення для максимально можливої та мінімально необхідної кількості балів (110 балів, якщо поточні оцінки – «відмінно» та 60 балів, якщо поточні – «задовільно». До 110 максимальних балів можуть додаватись бали за індивідуальну роботу – не більше 10). Бали за поточну успішність прив'язуються до середньої арифметичної оцінки за традиційною чотирибальною системою незалежно від кількості занять в модулі. При цьому враховуються усі види робіт, передбачені методичною розробкою для запланованої теми.

Залік здійснюється після завершення вивчення всіх тем на останньому занятті. До ПМК допускаються аспіранти, які відвідали усі передбачені навчальною програмою з дисципліни аудиторні заняття, та при вивченні модуля набрали кількість балів, не меншу за мінімальну.

Програма заліку включає обов'язкову і варіативну частини.

Обов'язкова частина охоплює:

- теоретичне завдання, яке передбачає письмову відповідь на питання, що дає можливість оцінити теоретичний рівень підготовки;
- аналітичне завдання, яке передбачає реалізацію набутих навичок роботи з науковим текстом і розв'язання ситуаційних задач.

Варіативна частина передбачає розробку заходів із моделювання власної наукової діяльності у відповідності до біоетичних аспектів діяльності науковця.

4. Політика курсу: обов'язкове дотримання аспірантами академічної доброчесності, а саме:

- самостійне виконання всіх видів робіт, завдань, форм контролю, передбачених робочою програмою навчальної дисципліни;
- посилання на джерела інформації у разі використання ідей, розробок, тверджень, відомостей;
- дотримання норм законодавства про авторське право і суміжні права;
- надання достовірної інформації про результати власної навчальної (наукової, творчої) діяльності, використані методики досліджень і джерела інформації.

СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНИХ ДЖЕРЕЛ ТА РЕСУРСНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ

I. ОСНОВНІ ДЖЕРЕЛА

1. Фармакологія. Підручник для студентів медичних факультетів / І. С. Чекман, Н. О. Горчакова, Л. І. Казак [та ін.] – Вінниця, Нова книга, 2017. – 784 с.
2. Введення до загальної фармакокінетики: навчальний посібник / В.Д.. Лук'янчук, Луганськ, ВАТ «Луганська обласна друкарня, 2004.
3. Фармакологія з основами патології. Підручник для студентів медичних і фармацевтичних факультетів / Ю. М. Колесник, І.С. Чекман, І. Ф. Бєленічев [та ін.] – Вінниця : Нова книга. – 2021. – С. 472.
4. Фармакологія. Курс лекцій. / за ред. проф. Н.І. Волощук. – Вінниця : ТОВ «Нілан ЛТД», 2021. – 539 с.
5. Фармакологія. Підручник для студентів медичних та стоматологічних факультетів вищих медичних навчальних закладів / І. С. Чекман, В. М. Бобирьов, В. Й. Кресюн [та ін.] – Вінниця : Нова книга, 2020. – С. 472 с.
6. Лук'янчук В. Д. Механізми дії лікарських засобів. – Луганськ, 2010. – 120 с.
7. Lippincott illustrated reviews: Pharmacology. [edited by] Karen Whalen; collaborating editors, Carinda Feild; Rajan Radhakrishnan. Seventh edition. 7th ed., 2019.
8. Головенко М.Я. Біофармацевтична класифікаційна система / К. : Авіцена, 2010. – 300 с.
9. Rx index – довідник еквівалентності лікарських засобів. – Київ : Фармацевт Практик, 2019.– 848 с.

II. ДОДАТКОВІ ДЖЕРЕЛА ТА ІНФОРМАЦІЙНІ РЕСУРСИ

1. Довідник еквівалентності лікарських засобів: <https://rx.ua/>
2. Компендиум : лекарственные препараты: <https://compendium.com.ua/>
8. Piluli: медицина от А до Я: <https://www.piluli.kharkov.ua/>
3. Фармацевтична енциклопедія: public@morion.ua
10. Сайти фахових видань, електронних міжнародних баз даних (наприклад, PubMed - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>, та ін.)
4. FDA - <https://www.fda.gov>
5. Index to Drug-Specific Information - <https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safetyinformation-patients-and-providers/index-drug-specific-information>
6. Drugs.com <https://www.drugs.com/alpha/a.html>
7. Всесвітня організація охорони здоров'я <http://www.who.int/en/>
8. Basic & Clinical Pharmacology / Bertram G. Katzung, Susan B. Masters, Anthony J. Trevor. – McGraw Hill Lange – McGraw-Hill, 2020. - P. 1328.

9. Rang and Dale's Pharmacology. 9th edition. – Elsevier LTD (Edinburg, London, New York, Oxford, Philadelphia, St Louis, Sydney), 2020. – 761 p.
10. Настанова з клінічних досліджень. Лікарські засоби. Дослідження біоеквівалентності (Настанова 42-7.2:2018). – К.: Міністерство охорони здоров'я України, 2018. – 86 с. [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/site/files/nastanovu/1.pdf>
11. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-7.0:2008. – Настанова з клінічних досліджень. Лікарські засоби. Належна клінічна практика. – К. : Міністерство охорони здоров'я України, 2009. – 48 с. [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/nastanovi#>.
12. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-8.0:2013. – Лікарські засоби. Подібні біологічні лікарські препарати, що містять як активні речовини протеїни, отримані біотехнологічним шляхом. – К. : Міністерство охорони здоров'я України, 2013. – 27 с. [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/biosimilars/4.pdf>
13. Загальні принципи доклінічних та клінічних досліджень біологічно подібних лікарських засобів, які містять в якості активної субстанції білки, отримані за допомогою біотехнологій : Методичні рекомендації / А.М. Морозов [та ін.]. – К. : Міністерство охорони здоров'я України, ДП «Державний експертний центр», 2012. – 52 с
14. Самура Б.А. Загальна фармакокінетика: монографія. Тернопіль: ТДМУ, 2009. 356 с.
15. Беленічев І.Ф. Фармакокінетичний моніторинг лікарських засобів. Запоріжжя, 2018, 94с.